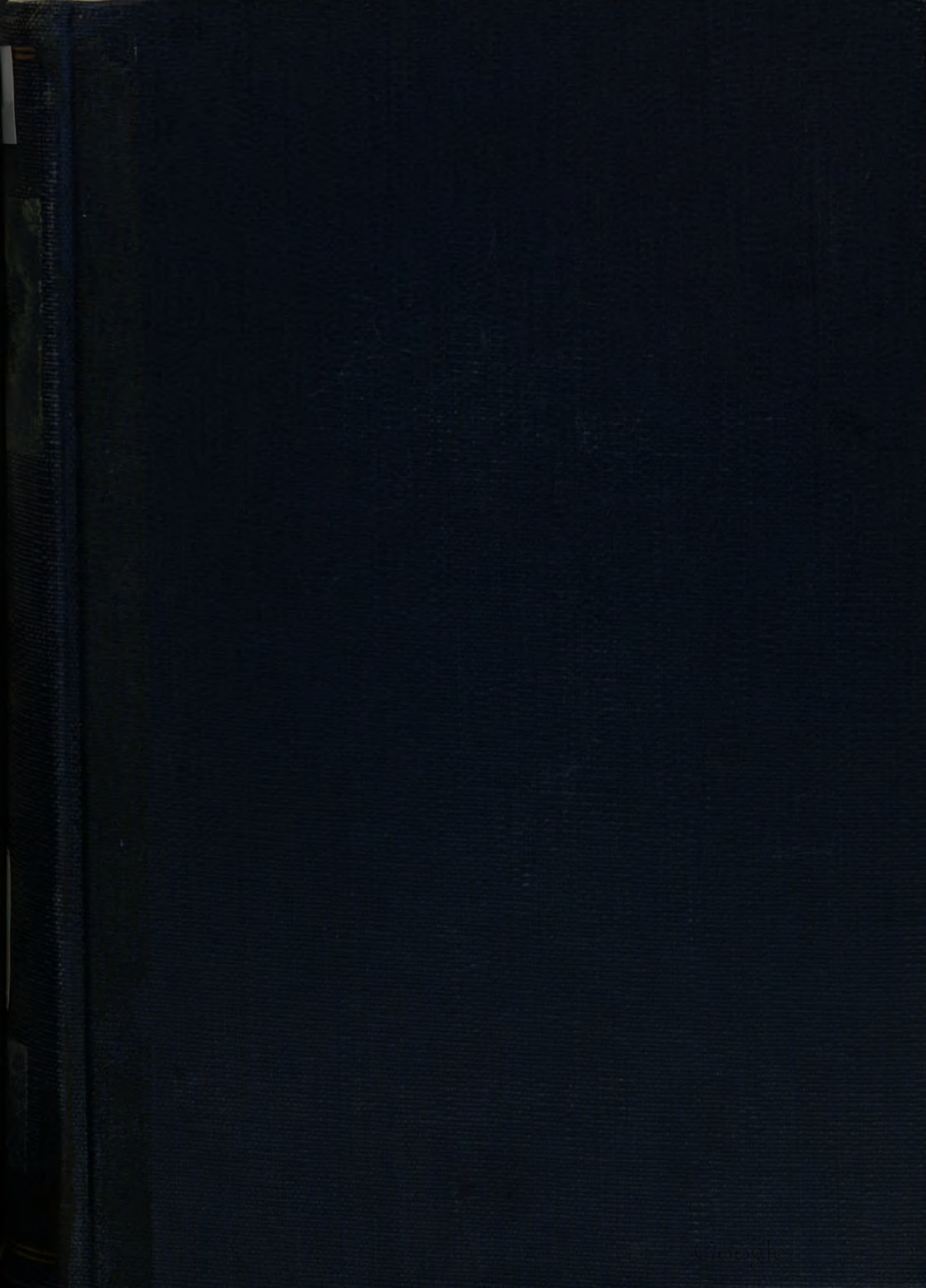
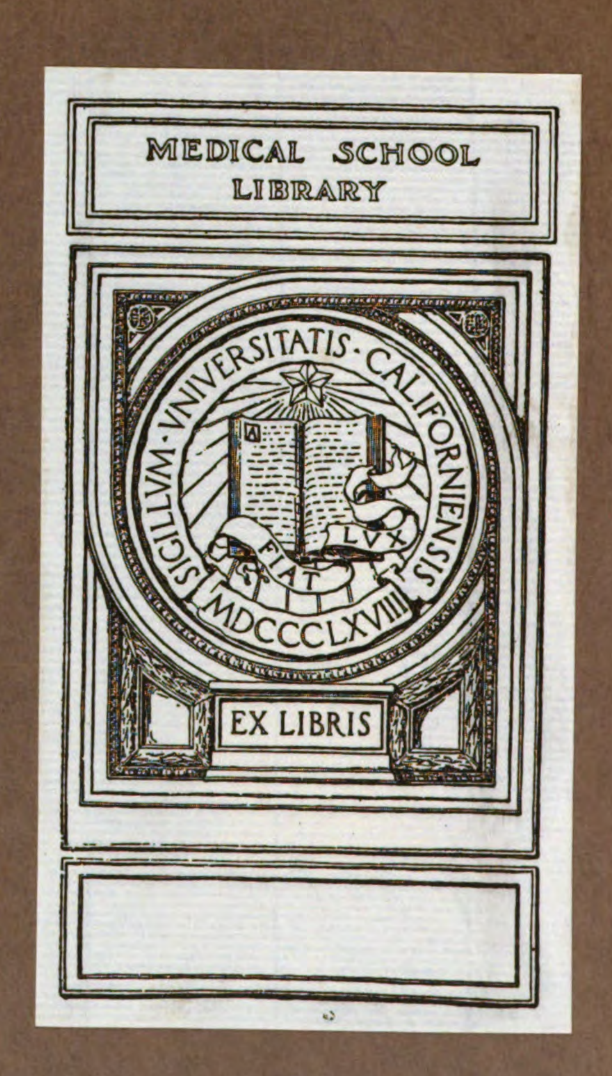
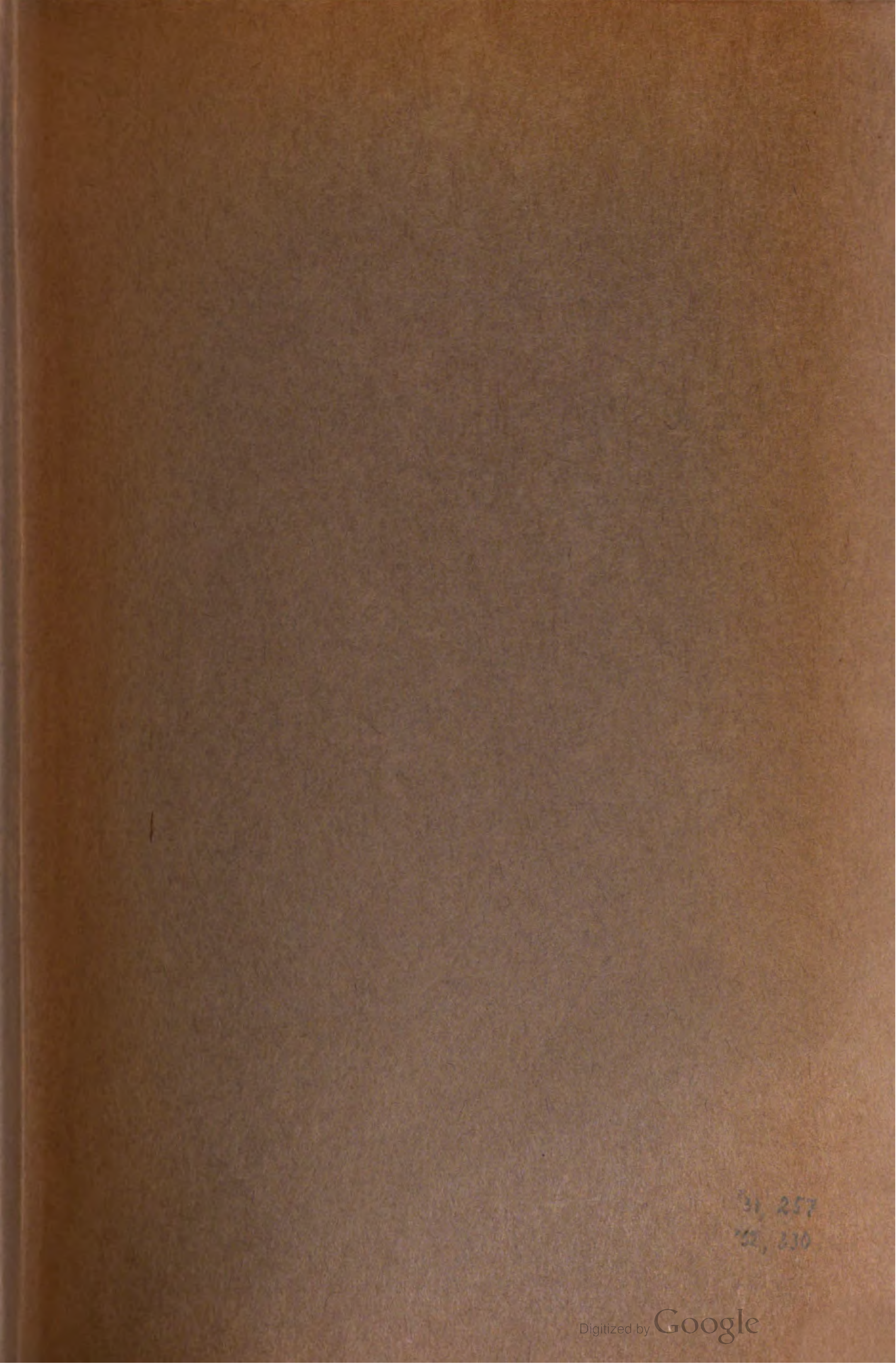

Google


MEDICAL SCHOOL
LIBRARY
SIGILLVM · VNIVERSITATIS · CALIFORNIENSIS
FIAT LVX
MDCCCLXVIII
EX LIBRIS





LAnnals Paediatrici

JAHRBUCH

FÜR

KINDERHEILKUNDE

UND PHYSISCHE ERZIEHUNG

Herausgegeben von

J. v. BOKAY — BUDAPEST
A. CZERNY — BERLIN
E. FEER — ZÜRICH
E. MORO — HEIDELBERG

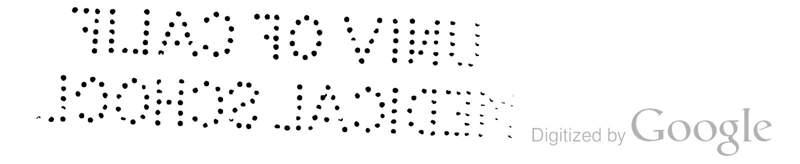
132., der dritten Folge 82. Band

Mit zahlreichen Abbildungen im Text



BERLIN 1931
VERLAG VON S. KARGER
KARLSTRASSE 39

Piererache Hofbuchdruckerei Stephan Geibel & Co., Altenburg (Thür.).



Inhalts-Verzeichnis.

Original-Arbeiten.

I.

(Aus der Heidelberger Kinderklinik.)

Eiklar-Antigen in der Frauenmilch.

Von

P. GYÖRGY.

Überempfindlichkeitserscheinungen im Säuglings- und Kleinkindesalter sind nach allen einschlägigen Untersuchungen fast ausschließlich alimentären Ursprungs [*Talbot, Schloß, O'Keefe, Ratner, György-Moro-Witebsky*[1])]. Die Zahl der in Frage kommenden Antigene ist keine sehr große. Die Führung kommt beim Ekzem unzweifelhaft dem *Eiklar* zu [*György-Moro-Witebsky*[2])], neben dem noch die Kuhmilch eine gewisse, verhältnismäßig geringe Rolle spielt. Weitere Antigene als Ursachen trophallergischer Zustände gehören zu den Seltenheiten.

Tritt uns die Trophallergie bei Kindern entgegen, die das Antigen früher mit der Nahrung zugeführt bekamen, und wird die Überempfindlichkeit in ihren klinischen Äußerungen nach peroraler Zufuhr des spezifischen Antigens manifest, so bietet die Epikrise dieses Krankheitsfalles keine größeren Deutungsschwierigkeiten. Es bedarf hier nur der Annahme, daß das spezifische Nahrungsantigen aus dem Darme des Ekzematikers in einem Zustande resorbiert wird, in dem es intermediär seine Antigenfähigkeit noch voll zu entfalten imstande ist.

Rätselvoller erscheinen und eine besondere Analyse fordern trophallergische Zustände bei ausschließlich an der Brust ernährten Säuglingen. Die Sensibilisierung könnte man wohl in diesen Fällen in die pränatale Zeit zurückverlegen und mit *J. Jadassohn* einen diaplazentaren Übergang des sensibilisierenden Antigens aus dem mütterlichen in den kindlichen

---

[1]) *Talbot*, Boston Med. & Surg. J. *179*. 285. 1918; *Schloß*, Am J. Dis. Childr. *19*. 433. 1920; *O'Keefe*, Boston Med. & Surg. J. *183*. 569. 1920; J. Amer. Med. Assoc. *78*. 483. 1922; *Ratner*, Amer. J. Dis. Childr. *36*. 277. 1928; *György-Moro-Witebsky*, Klin. Wschr. *1930 I*. 1012.

[2]) l. c.

Kreislauf annehmen: Eine Möglichkeit, die ebenso für alle „angeborenen" Trophallergien, nicht nur für Brustkinder gelten könnte, und für die in neuerer Zeit *Ratner*[3]) und seine Mitarbeiter eine Reihe von gewichtigen Indizienbeweisen anzuführen vermochten. Die Sensibilisierung ist jedoch nur die erste Phase der Allergie-Genese. Für die zweite Phase, die postnatale Auslösung des klinisch-allergischen Symptomenkomplexes, so auch der Ekzemerkrankung, muß noch eine spätere, ebenfalls postnatale, möglichst kontinuierliche oder zumindest öfters wiederholte, die Krankheit dauernd unterhaltende Zufuhr des spezifischen Antigens in Rechnung gestellt werden. Um einen echten Bestandteil der Frauenmilch kann es sich dabei nicht handeln, da die Frauenmilch als solche — entgegen *Blackfan*[4]), der sich vermutlich durch die vieldeutigen Intrakutanproben irreführen ließ — keine Antigenfunktion ausübt [*O'Keefe*[5]), eignes Beobachtungsmaterial]. Die positiven Kutanproben deuten vielmehr auf andere Antigene, so in erster Linie wiederum auf Eiklar, dann auf Kuhmilch und seltener auf andere Nahrungsbestandteile hin.

Die Skepsis, die man noch bis vor kurzem vielenorts dem Ausfall der Kutanproben, als einem spezifisch-genetischen Merkmal der betreffenden allergischen Zustände, so auch des Ekzems entgegengebracht hatte, dünkt uns heute angesichts des strengen Parallelismus, der zwischen Kutanproben und dem *Prausnitz-Küstnerschen Übertragungsversuch* (P.K.R.) besteht und insbesondere auch nach dem gelungenen Nachweis von spezifischen Antikörpern im Serum von Ekzematikern[6]), kaum mehr gerechtfertigt. Betrachten wir z. B. die Verhältnisse bei einem von uns beobachteten Brustkind, W. G., geb. 10. 1. 1930[7]).

Erstes Kind, bisher *ausschließlich gestillt*. 2. 4. 1930 Aufnahme in die Klinik mit typischem ausgedehnten E. verum. Beginn des Ausschlages Anfang März. Kutanreaktionen: Eiklar ++, Kuhmilch ∅, Weizeneiweiß ∅, Eosino 26%, Serumantikörper gegen Eiklar und gegen Kuhmilch +, jeweils in der sogenannten Ekzemzone, das heißt im Komplementablenkungsversuch nur bei hoher Verdünnung des Antigens. P.K.R.: Eiklar ++, Kuhmilch ++, Ziegenmilch 0, Frauenmilch 0. *Wurde bei dem Prausnitz-Küstner-Übertragungsversuch in der präparierten Hautstelle zuerst durch Kuhmilch die positive*

---

3) *Ratner, B., H. C. Jacksohn, H. L. Gruehl*, J. of immunol. *14*. 249. 267. 275. 291. 1927; *Ratner*, Amer. J. Dis. Child. *36*. 277. 1928.

4) *Blackfan*, Amer. J. Dis. Child. *11*. 441. 1916.

5) *O'Keefe*, J. Amer. Med. Ass. *78*. 483. 1922.

6) *György, Moro* u. *Witebsky*, Klin. Wschr. *1930 I*. 1012; *1930 II*. 1435.

7) Bereits mitgeteilt: *György, Moro, Witebsky*, Klin. Wschr. *1930 II*. 1435.

Reaktion ausgelöst, so konnte 4—24 Stunden später in der gleichen Stelle noch durch Eiklar ein positiver Ausfall erzielt werden. Hiermit wurden aber die Antikörper restlos abgesättigt, nachträgliche Injektion von Kuhmilch und Eiklar löste keine Reaktion mehr aus. Auffallend war, daß die Ziegenmilch, die sonst bei gewöhnlichen Kuhmilch-Immunseris ein mit der Kuhmilch meist weitgehend verwandtes Verhalten aufzuweisen pflegt, hier mit den *Prausnitz-Küstner*-Reaginen gegen Kuhmilch nicht in Reaktion trat.

Epikrise: Es gelang bei einem bisher ausschließlich an der Brust ernährten Säugling mit schwerem Ekzem im Serum spezifisch gegen Eiklar und Kuhmilch gerichtete Antikörper nachzuweisen. Diese Feststellung bezieht sich zunächst nur auf die Sensibilisierungsphase. Wollte man nun das bestehende Ekzem mit dem Antikörperbefund in kausalen Zusammenhang bringen, so bleibt kein anderer Weg übrig als die Annahme, daß die Frauenmilch Eiklar- und (oder) Kuhmilch-Antigen enthielt, die dann letzten Endes der mütterlichen Nahrung entstammen mußten.

Diese Prämisse setzt voraus: 1. Die Resorption des Antigens aus dem Darm der Amme und 2. seinen Übergang in die Frauenmilch.

Die erste Forderung, die Resorption des Antigens aus dem Darm, berührt die Frage der enteralen Sensibilisierung, gleichzeitig aber auch die Verdauung von artfremden, komplexen Nahrungsbestandteilen, vornehmlich Eiweißkörpern.

Mit Hilfe der für diese Zwecke besonders geeigneten serologischen Methoden konnte von verschiedenen Autoren nachgewiesen werden, daß perorale Zufuhr von artfremdem Eiweiß bei Tieren zum Auftreten von Präzipitinen [*Uhlenhuth, Ascoli, Inouye*[8]) u. a.] und ebenso auch zu anaphylaktogener Sensibilisierung [*Rosenau* und *Anderson, H. Kleinschmidt, Maie, Hettwer* und *Kriz*[9])] führen kann. Allein die verwendeten Dosen waren meist unverhältnismäßig hoch, oft für die betreffende Tierart inadäquat (z. B. Eiklar für Meerschweinchen). In anderen Fällen gelang wiederum die enterale Sensibilisierung bei Meerschweinchen erst nach Alteration der Darmschleimhaut [*Hajos*[10])]. Auch das Auftreten von Präzipitinen beim Neu-

---

[8]) *Uhlenhuth*, Dt. Med. Wschr. *1900 I.* 734; *Ascoli*, Münch. Med. Wschr. *1902 I.* 398; *Ascoli* u. *Vigano*, Hoppe Seylers Ztschr. 39. 283. 1903; *Inouye*, D. Arch. Klin. Med. *75.* 378. 1903.

[9]) *Rosenau* u. *Anderson*, Hygien. Lab. Bull. 1906. Nr. 29. 67; *H. Kleinschmidt*, Verh. d. Dt. Ges. f. Kinderh. Münster 1912. S. 85; Mschr. f. Kinderh. *11.* 644. 1913; *Maie*, Biochem. Ztschr. *132.* 311. 1922; *Hettwer* u. *Kriz*, Amer. J. Physiol. *73.* 539. 1925.

[10]) *Hajos*, Ztschr. klin. Med. *100.* 309. 1924.

geborenen [*Ganghofner* und *Langer*[11])] und bei ernährungsgestörten Säuglingen [*Moro, Bauer, Lust, Anderson-Schloß*[12])] wurde auf einen *besonderen* Permeabilitätszustand der Darmwand, beim Neugeborenen auf eine normale altersbedingte, bei Dyspepsien, schweren Dystrophien auf eine pathologische Permeabilitätssteigerung bezogen.

Vom verdauungsphysiologischen Gesichtspunkte aus besteht die Aufgabe der Eiweißverdauung in der Zerstörung der artfremden biologischen Struktur. Dementsprechend stellt die heute noch allgemein anerkannte Verdauungslehre, die Resorption von nicht völlig abgebauten art-, ja auch blutfremden Nahrungsbestandteilen, darunter solchen mit Antigencharakter, so im besonderen von Eiweißkörpern — normale Verhältnisse vorausgesetzt — in Abrede. Der Übertritt von unabgebauten Nahrungsbestandteilen in die Blutbahn und sein serologisches Korrelat: der Nachweis von Antikörpern im Blute, die Sensibilisierung gegen Nahrungsbestandteile werden bei dieser Anschauungsweise als pathologische Vorgänge gewertet.

Diese vor kurzem noch allgemein herrschende Ansicht, die sinngemäß auch mit unserer ersten Forderung, der Resorption des Antigens aus dem Darm der Amme, in keinen Einklang zu bringen wäre, hat in den letzten Jahren eine entscheidende Widerlegung erfahren. So konnte von *Schloß* und seinen Mitarbeitern[13]) gezeigt werden, daß nicht nur bei ernährungsgestörten, sondern auch bei gesunden Säuglingen artfremde Nahrungsbestandteile (Kuhmilch, Eiklar, Schafserum, Mandelmehl) selbst bei nicht übermäßig hohem Angebot die Darmwand zu passieren vermögen und auf diese Weise Anlaß zur Bildung von Antikörpern geben. Daß es sich bei dieser Erscheinung tatsächlich um einen sehr weitverbreiteten Befund handelt, geht aus neueren Untersuchungen von *György, Moro* und *Witebsky*[14]) hervor, die bei etwa 60% künstlich ernährter Säuglinge — auch unter physiologischen Bedingungen — im Serum Antikörper gegen Kuhmilch nachgewiesen haben.

Noch eindrucksvoller geht die Unhaltbarkeit der These von der physiologischen Impermeabilität der Darmwand für Nahrungsbestandteile aus der peroralen Auslösbarkeit der *Praus-*

---

[11]) *Ganghofner* u. *Langer*, Münch. Med. Wschr. *1904 II*. 1497.

[12]) Vgl. Literatur bei *Anderson* u. *Schloß*, Amer. J. Dis. Child. *26*. 451. 1923.

[13]) *Anderson, Schloß* u. *Myers*, Proc. Soc. Exp. Biol. Med. *23*. 180. 1925.

[14]) *György, Moro* u. *Witebsky*, Klin. Wschr. *1931 I*. 821.

*nitz-Küstner*schen Reaktion (P.K.R.) hervor. Wie es zuerst von *Walzer*[15]), dann in ausgedehnten Untersuchungen (in weit über 100 Fällen) auch von uns[16]) gezeigt werden konnte, gelingt es bei der überwiegenden Mehrzahl normaler Empfänger — nicht nur bei Säuglingen, sondern auch bei älteren Kindern und sogar bei Erwachsenen —, die am Vortage 0,1 ccm Serum eines Allergikers, so z. B. Ekzematikers, intrakutan (in die Rückenhaut) injiziert bekamen, durch perorale Verabreichung des Antigens,



Abb. 1. Per os ausgelöste *Prausnitz-Küstner*-Reaktionen.
Links zwei Kontrollstellen (mit normalem Serum vorbehandelt.)

etwa einer bestimmten Menge Eiklar, eine positive Reaktion auszulösen (Abb. 1). In der Regel genügen 10 ccm Eiklar, gelegentlich aber auch 5, in einigen Fällen, besonders bei Verabreichung auf nüchternen Magen 2, ja auch 0,5 ccm (!), d. h. $^1/_{10}$—$^1/_{30}$ der in einem Ei enthaltenen Eiklarmenge, um die perorale „Fernauslösung" (Herdreaktion) zu erzielen. Nach Verfütterung von *gekochtem* Eiklar (Ei) kommen die Reaktionen erst nach Zufuhr größerer Mengen zustande. Indessen genügen auch hier Gaben, nach eigenen Untersuchungen und auch nach

---

[15]) *Walzer, M.*, J. of Immunol. *11.* 249. 1926; *14.* 142. 1917.
[16]) *György, Moro* u. *Witebsky,* Klin. Wschr. *1930 I.* 1012.

Walzer etwa zwei gekochte Eier, die noch innerhalb der üblichen Grenzen liegen. Diese perorale Auslösung der P.K.R. beschränkt sich nicht nur auf das Eiklar als Antigen. *Walzer* konnte bei Verwendung eines Serums mit Fisch-Reaginen durch orale Verabreichung eines Herings und wir bei Verwendung eines Serums mit Kuhmilch-Reaginen durch eine Kuhmilchmahlzeit (150 g Buttermehlbrei) die P.K.R. zum Aufflammen bringen.

Im Besitze eines Serums mit hohem Reagin-Gehalt läßt sich die perorale Auslösung der P.K.R. bei über 80% der geprüften normalen Empfänger demonstrieren. So ist es wohl tatsächlich berechtigt — in Abänderung der bisher herrschenden Lehrmeinung —, die Resorption von unabgebauten Nahrungsbestandteilen mit Antigencharakter als eine durchaus physiologische Erscheinung anzusehen, deren Gültigkeit auch auf unsere spezielle Fragestellung, auf den Übertritt von Nahrungsbestandteilen in die Blutbahn bei stillenden Frauen ausgedehnt werden darf. Die Entwicklung trophallergischer Zustände kann unter diesen Umständen nur eine Frage der Reaktionsfähigkeit, d. h. der Bildungsmöglichkeit von spezifischen allergischen Antikörpern sein: Eine Schlußfolgerung, die von anderen Erwägungen heraus die neuzeitliche Allergieforschung auch bereits gezogen hat.

Für unsere zweite Forderung, das Erscheinen des aus dem Darm in die Blutbahn übergetretenen Antigens in der Frauenmilch finden sich in der Literatur einige eindrucksvolle, allerdings nur indirekte Beweise. Sie beziehen sich auf Brustkinder mit verschiedener Anamnese, bei denen durch Regulierung der mütterlichen Diät eine auffallende klinische Besserung erzielt werden konnte. So hat bereits *Talbot*[17]) über einen 3 Wochen alten Säugling berichtet, bei dem wiederholt ein ausgedehntes flüchtiges Erythem beobachtet wurde, das erst nach Fernhaltung von Schokolade aus der mütterlichen Diät auf die Dauer behoben wurde. *O'Keefe, Shannon, Ratner*[18]) konnten ebenso bei gegen Eiklar, Fisch, Kuhmilch empfindlichen Brustkindern, darunter auch bei Ekzematikern, *Lyon*[19]) bei einem gegen Bohnen empfindlichen Brustkind mit angioneuritischem Ödem

[17]) *Talbot*, Med. Clin. North. Amer. *1*. 985. 1918.

[18]) *O'Keefe*, Boston Med. a. Surg. J. *183*. 569. 1920; J. Amer. Med. Ass. *78*. 482. 1922; *Shannon*, Amer. J. Dis. Child. *23*. 392. 1922; *Ratner*, Med. Clin. North. Amer. *6*. 815. 1922; Amer. J. Dis. Child. *36*. 277. 1928.

[19]) *Lyon*, Amer. J. Dis. Child. *36*. 1012. 1928.

durch entsprechende Änderung der mütterlichen Kost deutliche klinische Besserung und Heilung erreichen. Auch wir[20]) haben einen Fall beobachtet (E. Schü. Eiklar + Ekzemkind mit stark + P.K.R., mit Antikörpernachweis in vitro und hartnäckigsten Hauterscheinungen), bei dem Eintritt der Besserung mit anschließender Ausheilung des universellen Ekzems in sinnfälliger Weise erst von dem Zeitpunkt ab einsetzte, als das Hühnerei in jeder Form aus der Ammenkost — das Kind erhielt in der Klinik ausschließlich Zwiemilch (Frauenmilch und Buttermilch) — sorgfältig eliminiert wurde.

In Anbetracht des wechselnden klinischen Verlaufs allergischer Zustände wird Beobachtungen der erwähnten Art keine volle Beweiskraft zuerkannt und der genetische Zusammenhang zwischen Diätregelung bei der Mutter und dem therapeutischen Erfolg nicht als über jedem Zweifel erhaben angesehen. Deshalb wurde versucht, die Gegenwart von Antigenen in der Frauenmilch auch noch auf direkterem Wege zu stützen. Tatsächlich hat *Shannon*[21]) unabgebaute Nahrungseiweißkörper als Antigene in der Frauenmilch mit Hilfe des Anaphylaxie-Experimentes, d. h. durch die Auslösbarkeit des anaphylaktischen Shocks bei mit dem gleichen Antigen sensibilisierten Meerschweinchen festgestellt zu haben geglaubt. Diese Befunde konnten indessen in weiterer Folge durch *Stuart*[22]) mit verschärfter und erweiterter Versuchsanordnung, auch bei Verwendung der bekannten *Dale*schen Methode *nicht* bestätigt werden. So mußten wir zu Beginn unserer eignen Untersuchungen die Frage als zumindest unentschieden und das Anaphylaxie-Experiment als für unsere Zwecke allem Anschein nach ungeeignet ansehen.

Es lag nahe, den Antigen-Nachweis mit Hilfe des *Prausnitz-Küstner*schen Übertragungsversuches zu liefern, in dem wir bei unseren diagnostischen Untersuchungen über die allergische Natur des Ekzems ein außerordentlich exakt, zuverlässig arbeitendes, sehr empfindliches, in seiner Bedeutung noch nicht genügend gewürdigtes Verfahren kennengelernt haben. Berücksichtigt man die Möglichkeit, daß die mit der P.K.R. ermittelten Antikörper auf ein besonderes Antigen (Partial-Antigen), eben auf das „spezifisch-allergische“ Antigen eingestellt

---

20) *György, Moro* u. *Witebsky,* Klin. Wschr. *1930 I.* 1012.
21) *Shannon,* Amer. J. Dis. Child. *22.* 223. 1921.
22) *Stuart,* Amer. J. Dis. Childr. *25.* 135. 1923.

sind [*Sachs*[23])], das mit dem anaphylaktogenen, präzipitogenen Antigen nicht unbedingt identisch sein muß, so dürfte der *Prausnitz-Küstner*sche Übertragungsversuch zur Zeit die einzige Methode sein, die für unsere Fragestellung in Betracht kommt.

Der Weg, den wir einzuschlagen hatten, lag klar vorgezeichnet. Unsere Aufgabe bestand darin, Ammen reichlich mit rohen Eiern zu ernähren und dann mit ihrer Milch die P.K.R. entweder direkt oder indirekt — hier wiederum intrakutan, aber auch peroral — zur Auslösung zu bringen. Nach einigen Mißerfolgen, die allerdings teilweise zu nicht minder aufschlußreichen, noch eingehend zu erörternden Nebenbefunden geführt haben, konnten wir unser Ziel tatsächlich erreichen. Wenn wir nicht regelmäßiger positive Ergebnisse beobachtet hatten, so lag das wohl vermutlich weniger am wechselnden Eiklar-Antigen-Gehalt der Frauenmilch als am Reagingehalt des zufällig verwendeten Ekzemserums und an der Reaktionsfähigkeit der Haut beim Empfänger.

Über eine positive Beobachtung haben wir bereits früher kurz berichtet[24]). Mit dem Serum (je 0,1 ccm) des Brustkindes W. G.[25]) (3 Monate alt, mit positiver Kutanreaktion gegen Eiklar) wurden am 4. 4. 1930 mehrere normale Empfänger in der üblichen Weise (Rückenhaut) vorbehandelt. Etwa 24 Stunden später erzielten wir mit der Milch einer Amme, die täglich 5 rohe Eier erhielt, bei direkter Auslösung eine starke einwandfrei positive Reaktion, während Frauenmilch einer anderen, gewöhnlich, d. h. nicht eierreich ernährten Amme bei den gleichen, aber auch bei anderen Empfängern keine Reaktion auszulösen vermochte.

Völlig identische Ergebnisse haben wir auch bei Verwendung anderer Serumproben, die wir ebenfalls von eiklarempfindlichen Ekzemkindern gewonnen haben, erzielt.

So wurde z. B. ein gesunder Säugling am 19. 3. 1930 mit 0,1 ccm Ekzemserum vorbehandelt. Am 21. 3. injizierten wir in die gleiche Hautstelle 0,1 ccm Frauenmilch einer Amme, die seit dem 15. 3. täglich 5 Eier neben reichlicher Butterzulage sowie morgens 1 Glas Karlsbader Wasser erhielt. Die letzteren Zusätze sollten die Darmpermeabilität erhöhen. Die P.K.R. war mit der Milch deutlich positiv, wenn auch viel schwächer als bei der üblichen Fernauslösung mit 0,1 ccm einer 1:1 verdünnten Eiklarlösung. Die Fernauslösung gelang uns mit eiklarhaltiger Frauenmilch bisher weder subkutan, noch peroral: Ein Hinweis auf die starke Verdünnung des Eiklars in der Milch.

---

[23]) Diskussionsbemerkungen zum Vortrag von *Moro*, Verhandl. d. dt. Ges. f. Kinderh. Wiesbaden 1930. S. 76.

[24]) *György*, *Moro* und *Witebsky*, Klin. Wschr. *1930 II*. 1435.

[25]) Vgl. auch diese Mitteilung S. 2.

Auf die ausführliche Mitteilung weiterer ähnlicher Befunde können wir um so eher verzichten, als gleichzeitig mit unserer erwähnten vorläufigen Mitteilung auch *Donnally*[26]) über gleiche Ergebnisse berichten konnte. In völliger Übereinstimmung mit uns hatte auch *Donnally* Ammen rohe Eier — auf nüchternen Magen 2 Eier — verabreichen lassen und dann mit der in den ersten Stunden nach dieser Mahlzeit gewonnenen Milch eine direkte Auslösung der P.K.R. erzielt. Die erhaltenen Befunde deckten sich mit den unsrigen.

An der prinzipiellen Möglichkeit des Übertrittes von peroral zugeführtem Eiklar-Antigen in die Frauenmilch kann kein Zweifel bestehen.

Weitere ausgedehnte Versuchsreihen wurden der Frage gewidmet, ob es vielleicht möglich sei, mit Hilfe der P.K.R. selbst unterschwellige Antigenmengen in der Frauenmilch, in unserem speziellen Falle unterschwellige Eiklarmengen nachzuweisen. Die Grundlagen zu dieser Fragestellung bildete einerseits die Tatsache, daß die Stärke der P.K.R. — neben der Reaktionsfähigkeit der Empfängerhaut — vom Reagingehalt des verwendeten Serums und der Menge des spezifischen Antigens abhängt. Bei einem geringen Antigenangebot werden oft nicht alle Reagine angesättigt, und eine zweite nachfolgende Zufuhr von Antigen kann erneut eine Reaktion, die allerdings dann oft weniger intensiv ausfällt als die vorhergehende, auslösen. Andererseits wissen wir aus den Untersuchungen von *Ph. Levine* und *Coca*[27]) sowie von *W. Jadassohn*[28]), daß das *Prausnitz-Küstner*sche Reagin auch in vitro durch das zugehörige spezifische Antigen abgesättigt wird. Diese Antigen-Antikörpermischung bewirkt indessen bei nachträglicher intrakutaner Applikation keine Reaktion.

In Zusammenfassung dieser klinischen Beobachtungen und Reagenzglasversuche erschien es uns als durchaus möglich, daß unterschwellige Antigenmengen, die nicht mehr ausreichen, die P.K.R. auszulösen, auch unsichtbar Reagine in der vorbehandelten Hautstelle binden. Eine nachfolgende intrakutane oder perorale Auslösung mit geringen Eiklarmengen müßte dann eine deutlich abgeschwächte Reaktion erkennen lassen.

Die Einzelheiten der einzuschlagenden komplizierten Versuchsanordnung werden aus dem folgenden allgemeinen Schema ersichtlich.

---

[26]) *Donnally*, J. of Immunol. *19*. 15. 1930.
[27]) *Ph. Levine* u. *A. F. Coca*, J. of Immunol. *11*. 411. 1926.
[28]) *W. Jadassohn*, Arch. f. Dermat. *156*. 690. 1928.

1. Phase: Mehrere Hautstellen (A, B, C, D) werden mit je 0,1 ccm „Ekzemserum“ intrakutan vorbehandelt.

2. Phase: 8—24 Stunden später injiziert man in die vorbehandelte Hautstelle.

A: 0,1 ccm Frauenmilch mit fraglichem Eiklar-Antigengehalt.

Zur Kontrolle in die Hautstelle

B: 0,1 ccm Kuhmilch,

C: 0,1 ccm Kuhmilch mit unterschwelligem Eiklarzusatz, d. h. mit Eiklarmengen, die die P.K.R. noch nicht auslösen.

D: Φ.

3. Phase: Weitere 8—24 Stunden später erfolgt dann durch intrakutane oder perorale Eiklarzufuhr die Auslösung der P.K.R.

Ein nach unserer Ausgangsthese positiver Ausfall des Versuches müßte folgendermaßen in Erscheinung treten:

Hautstelle	A:	Abgeschwächte P.K.R.	+
„	B:	P.K.R. wie bei D	+++
„	C:	Abgeschwächte P.K.R.	+
„	D:	Unbeeinflußte P.K.R.	+++

Bei der komplexen Natur der dieser Versuchsanordnung zugrunde liegenden Bedingungen war eine regelmäßige Reproduzierbarkeit positiver Ergebnisse kaum zu erwarten. Als unbedingt notwendige Voraussetzung, deren Regelung wir keineswegs in der Hand haben, müssen erfüllt sein:

a) die Reaktionsfähigkeit der Empfängerhaut,

b) kein übermäßig hoher Reagingehalt des verwendeten Ekzemserums.

Ist das Ekzemserum hochwertig, so würden mit unterschwelligen Dosen von Antigen nur *relativ* sehr geringe Reaginmengen in Reaktion treten. Bei der nachfolgenden Auslösung der P.K.R. würde dann gegenüber der Kontrolle keine Abschwächung in Erscheinung treten.

c) Die Auslösung der P.K.R. in der 3. Phase der obigen Versuchsanordnung soll mit möglichst geringen Antigenmengen erfolgen.

Je weniger das Antigen die unterschwellige Dosis übersteigt, desto größer die Wahrscheinlichkeit, daß die Folgen der zweite Phase: die Bindung der Reagine durch unterschwellige Dosen, sichtbar werden.

In Anbetracht all dieser Umstände kommt bei der Prüfung unserer Fragestellung positiven Ergebnissen eine entscheidende

Beweiskraft auch dann zu, wenn sie nicht regelmäßig erhalten werden können. Tatsächlich ist es uns aber gelungen, in mehreren Fällen auf unsere Fragestellung *eine eindeutig positive Antwort zu erhalten.*

2 Säuglinge (F. und S.) erhielten am 20. Januar 1930 intrakutan 2mal je 0,1 ccm Ekzemserum in die Rückenhaut. Am 21. Januar vorm. 9 Uhr injizierten wir beiden Kindern in die vorbehandelte Hautstelle 0,1 ccm Frauenmilch von einer Amme, die mit der Nahrung täglich 3 rohe Eier zugeführt bekam, sowie 0,1 ccm Kuhmilch in die andere Stelle. Die Wirkung beschränkte sich bei beiden Empfängern sowohl für die Frauenmilch, wie für die Kuhmilch auf ein leichtes traumatisches Erythem. Nachm. 5 Uhr erfolgte die spezifische Auslösung der P.K.R. peroral mit Hilfe von 15 ccm Eiklar. Während die mit Kuhmilch vorbehandelten Stellen bei beiden Empfängern bereits nach 30 Minuten eine starke Reaktion aufwiesen (+++) zeigten die mit Frauenmilch (bei den zwei Kindern absichtlich in gekreuzter Anordnung, das heißt einmal oben und einmal unten) präparierten Stellen bei dem einen Kinde eine nur eben angedeutete, beim zweiten eine stark abgeschwächte (+) Reaktion.

In einer weiteren Versuchsreihe wurden 4 Säuglinge (K., 4 Mon., F., 9 Mon., Kr., 4 Mon., H., 10 Mon. alt) am 3. April 1930 mit je 2mal 0,1 ccm Ekzemserum vorbehandelt. Am 4. April um 10 Uhr erhielten sämtliche Kinder in die eine Vorbehandlungsstelle 0,1 ccm Frauenmilch einer eireich (täglich 3 rohe Eier) ernährten Amme; die andere Vorbehandlungsstelle blieb zur Kontrolle. Nachm. um 5 Uhr perorale Auslösung der P.K.R. mit absichtlich niedrig gehaltenen Eiklarmengen (5 ccm). Bei den Kindern F. und H. erfolgte bei diesem geringen Antigenangebot (das Antigen in Milch gelöst!) zunächst überhaupt keine Reaktion. Bei den Kindern K. und Kr. beschränkten sich die Reaktionen auf die Kontrollstellen, während die mit Frauenmilch präparierten Stellen reaktionslos blieben. Am 5. April versuchten wir dann bei den Kindern F. und H. die intrakutane Fernauslösung (0,1 ccm einer Eiklarverdünnung 1:1). Bei beiden traten starke Reaktionen auf, sowohl an den mit Frauenmilch vorbehandelten, wie an den unvorbehandelten Stellen. *Indessen waren die ersteren deutlich abgeschwächt.* Quaddelgröße bei F. im Durchmesser 1 : 1½ cm, bei H. 1 : 2 cm.

In den bisher besprochenen Versuchen, denen wir noch weitere ähnliche zufügen könnten, bewirkte die Injektion von Frauenmilch (0,1 ccm) einer eireich ernährten Amme in mit Ekzemserum (0,1 ccm) präparierte Hautstellen eine starke Abschwächung der nachträglich mit Eiklar ausgelösten P.K.R. Die gleiche Abschwächung erreichten wir — in Analogie zum gegebenen Schema — auch dann, wenn wir an Stelle von Frauenmilch eine mit außerordentlich geringen (unterschwelligen) Eiklarmengen versetzte Kuhmilchprobe verwendeten.

2 Kinder (I. Sch., ♀, 4 J.; E. B., ♀, 8 J. alt) erhielten am 5. 4. 1930 vorm. intrakutan in die Rückenhaut an 4 verschiedenen vertikal angeordneten Stellen je 0,1 ccm Ekzemserum (von W. G., ♂, 3 Mon. alt), mit gegen Eiklar und

Kuhmilch gerichteten *Prausnitz-Küstner*-Reaginen[29]). Am gleichen Tage nachm. injizierten wir beiden Kindern in eine präparierte Hautstelle 0,1 ccm Kuhmilch, in eine zweite 0,1 ccm Frauenmilch von einer eierreich (täglich 5 Eier) ernährten Amme, in eine dritte 0,1 ccm Kuhmilch, der wir vorher in einer Konzentration 1:400000 Eiklar zugesetzt hatten. Die vierte Stelle blieb zur Kontrolle. Die Kuhmilch löste, entsprechend dem Kuhmilch-Reagin-Gehalt des verwendeten Ekzemserums, positive Reaktionen aus. Am nächsten Tag (6. 4. 1930) versuchten wir dann mit Eiklar die P.K.R. auszulösen, und zwar mit der indirekten peroralen Methode (15 ccm Eiklar per os in Milch). Die perorale Zufuhr des Eiklars zeitigte eigenartige Ergebnisse: Bei I. Schr. wurden nur die mit Kuhmilch behandelte und die Kontrollstelle positiv, während die mit Frauenmilch und die mit in Spuren eiklarhaltiger Kuhmilch präparierten Stellen völlig negativ blieben. Im Prinzip analog fielen die Reaktionen auch beim Kinde E. B. aus, mit dem Unterschied, daß hier auch die mit Frauenmilch und eiklarhaltiger Kuhmilch präparierten Stellen nach peroraler Eiklarzufuhr Reaktionen zeigten, indessen später und quantitativ — besonders die mit Frauenmilch behandelte Stelle — schwächer als die mit gewöhnlicher Kuhmilch präparierte und die Kontrollstelle.

Die hier besprochene Anordnung wurde auch im folgenden Versuch angewendet.

2 Kinder (G. W. und F. F.) erhielten am 17. 4. 1930 nachm. je 4mal 0,1 ccm Serum eines nur gegen Eiklar empfindlichen Ekzematikers (P.K.R. gegen Eiklar +, „Ekzemantikörper“ +). Am 18. 4. vorm. schloß sich dieser ersten Phase die Injektion von: a) 0,1 ccm Kuhmilch, b) 0,1 ccm Frauenmilch einer nur mäßig eierreich (2 Eier täglich) ernährten Amme[30]), c) 0,1 ccm Kuhmilch mit 1:400000 Eiklar in je eins von den vier am Vortage angelegten „Serumdepots“ an. Die vierte Stelle blieb wiederum als Kontrolle. Am 19. 4. 9 Uhr brachten wir dann mit Hilfe der intrakutanen Fernauslösung (0,1 ccm Eiklar 1:1) die P.K.R. zum Aufflammen. Bei beiden Kindern stellten sich an allen injizierten Hautstellen Quaddeln ein, diese blieben jedoch an den mit in Spuren eiklarhaltiger Kuhmilch vorbehandelten Stellen sehr deutlich gegenüber den Reaktionsstärken an den übrigen Hautstellen zurück. Andererseits bestand zwischen den P.K.R. an den mit Frauenmilch und mit Kuhmilch vorbehandelten Stellen sowie an den Kontrollstellen infolge des vermutlich viel zu geringen Eiklar-Antigen-Gehaltes der Frauenmilch, kein nennenswerter Unterschied.

Die Deutung der im Vorhergehenden ausführlich erörterten Versuche findet nur mit der Bejahung der Möglichkeit: durch unterschwellige Antigen-Dosen in vivo Reagine zu binden, eine zufriedenstellende Lösung. Man dürfte zusammenfassend von einer *„stillen Absättigung“* sprechen, die gleichzeitig auch einen weiteren Beweis dafür liefert, daß *die Frauenmilch Eiklar-Antigen in reaktionsfähigem Zustande enthalten kann.*

---

[29]) Vgl. auch S. 2.

[30]) Im Gegensatz zu *Donnally* haben wir die Milch nicht im direkten Anschluß an die Eiermahlzeit, sondern aus der Halbtagsmenge entnommen.

In den bisher besprochenen Untersuchungen haben wir die Gegenwart von Eiklar-Antigen in der Frauenmilch auf unnatürliche Weise durch Injektion von Frauenmilch in die mit Ekzemserum vorbehandelten Hautstellen nachgewiesen. Wir haben dann weiterhin, in besserer Anpassung an die natürlichen Verhältnisse versucht, sowohl die sichtbare P.K.R. wie auch die „stille Absättigung" auf peroralem Wege mit Frauenmilch, die wir von eierreich ernährten Ammen gewonnen haben, auszulösen bzw. nachzuweisen. Während es uns bisher nicht gelungen ist, die P.K.R. auf diesem Wege zum Aufflammen zu bringen, ist es uns möglich gewesen, für das Phänomen der „stillen Absättigung" gewichtige Stützen zu gewinnen.

Die Versuchsanordnung bestand in einer sinngemäßen Modifikation unseres oben angegebenen allgemeinen Schemas, indem die 2. Phase nicht in einer Injektion von Frauenmilch in die mit Ekzemserum vorbehandelte Hautstelle, sondern in der peroralen, mehrere Tage lang fortgesetzten Zufuhr von Frauenmilch einer eierreich ernährten Amme bestand. Kam es während dieser Periode zu einer „stillen Absättigung" der Reagine in den mit Ekzemserum präparierten Hautstellen, so dürfte eine nachträgliche Auslösung der P.K.R. entweder überhaupt nicht mehr gelingen, oder aber die P.K.R. gegenüber Kontrollen stark abgeschwächt ausfallen.

3 Säuglinge (I. H., ♀, 5 Mon. alt, O. H., ♂, 5½ Mon., H. B., ♂, 3 Mon. alt) erhielten am 20. 3. intrakutan in die Rückenhaut je 2mal 0,1 ccm Ekzemserum. Die Ernährung bestand bei I. H. aus Kuhmilchmischungen, bei O. H. aus Zwiemilch, hier jedoch vorwiegend aus Frauenmilch einer reichlich mit Eiern ernährten Amme (täglich 3 rohe Eier), bei H. B. ebenfalls aus Zwiemilch, hier aber aus Frauenmilch einer eierarm ernährten Amme. Am 4. 4. injizierten wir allen 3 Kindern noch einmal je 0,1 ccm Ekzemserum. Am 5. 4. früh erfolgte dann die Auslösung der P.K.R. ebenfalls peroral (15 ccm Eiklar per os).

Reaktionen: 1. Beim künstlich ernährten Kind I. H. alle drei mit Ekzemserum präparierten Stellen positiv. — 2. Beim Zwiemilch-Kind (H. B.) — ernährt mit der Frauenmilch einer eierarm ernährten Amme — ebenso. — 3. Beim Zwiemilch-Kind (O. H.) — mit der Frauenmilch einer eierreich ernährten Amme — nur die am Vortage zur Kontrolle gespritzte Stelle, während die am 20. 1. präparierten Stellen reaktionslos blieben, wohl als Ausdruck der in der Zwischenzeit stattgefundenen Absättigung.

Wir beschränken uns nur noch auf die Wiedergabe des folgenden Versuches. 3 Säuglinge wurden am 20. 4. mit je 0,1 ccm Ekzemserum vorbehandelt (A. Sch., ♀, 1½ Mon., W. F., ♀, 9 Mon., E. S., ♂, 1½ Mon.). Alle 3 Säuglinge erhielten neben Kuhmilchverdünnungen täglich noch je 300 ccm Frauenmilch, und zwar W. F. sowie E. S. von einer eierreich ernährten Amme (täglich 5 Eier, Butterzulage), A. Sch. von einer normal ernährten Amme. Am 28. 4.

nachm. erfolgte erneut bei allen 3 Säuglingen eine Vorbehandlung mit je 0,1 ccm Ekzemserum intrakutan, der dann am 29. 4. vorm. die perorale Auslösung (15 ccm Eiklar) folgte. Die am Vortage präparierten Hautstellen zeigten bei allen 3 Kindern eine rasche und gleich starke Reaktion. Die am 20. 4. präparierten Hautstellen wiesen dagegen nur beim Kind A. Sch. eine ähnlich intensive Reaktion auf, während bei den zwei anderen, die in der Zwischenzeit die Milch einer eierreich ernährten Amme erhalten hatten, an diesen Hautstellen stark verspätet nur sehr schwache Erytheme, aber keine Quaddelbildung bemerkt werden konnten.

Identische Ergebnisse, freilich wiederum auch neben Versagern, erzielten wir auch bei Wiederholungen dieser Versuchsanordnung.

Der Ausfall dieses, sowie noch eindrucksvoller des vorhergehenden Versuches kann uns in unserer Anschauung, daß unterschwellige Eiklar-Antigen-Dosen die *Prausnitz-Küstner*-Reagine auch still abzusättigen vermögen, nur bestärken. Was hier nach außen unbemerkt erfolgt, dürfte beim Ekzem, im Sinne der eingangs angeführten klinischen Erfahrungen, die Schwelle der Wahrnehmungen überschreiten und durch die Verschlimmerung der Erkrankung in Erscheinung treten.

Zusammenfassung.

1. In der Milch eierreich ernährter Ammen kann Eiklar-Antigen mit Hilfe der *Prausnitz-Küstner*-Reaktion nachgewiesen werden.

2. Unterschwellige Eiklar-Antigen-Dosen können die *Prausnitz-Küstner*-Reagine in mit Ekzemserum vorbehandelten Hautstellen sowohl bei direkter wie nach peroraler Applikation ohne Sichtbarwerden der *Prausnitz-Küstner*-Reaktion, d. h. „still“, absättigen.

II.

(Aus der Abteilung für infektionskranke Kinder im Wilhelminenspital Wien [Vorstand: Hofrat Dr. D. *Pospichill*].)

Uber einen ungewöhnlichen Rachenbefund im Ablaufe der Diphtherie.

Von

Dr. HERMANN ZISCHINSKY,

Assistent der Klinik.

Wir haben in den letzten Jahren bei 3 an Rachendiphtherie leidenden Kindern auffallende und der Klinik der Diphtherie völlig fremde, nekrotische Prozesse auftreten gesehen. Wir halten uns für verpflichtet, diese Fälle in Anbetracht der Seltenheit kurz mitzuteilen.

Ich bringe vorerst die Krankengeschichten.

Fall 1. Johann J., 5¼ Jahre alt, aufgenommen am 2. 3. 1928.

1924 Masern und Keuchhusten. Jetzt wieder seit 2 Wochen Husten. Seit 2 Tagen angeblich Fieber.

Aus dem Status praesens: Subfebril. Elend genährtes, rachitisch-hydrozephales Kind. Keuchhustenanfälle zahlreich und schwer, mit Erbrechen. Die Reprise etwas rauh klingend. In den Lungen nichts Auffälliges. Die rechte Tonsille von zahlreichen kleinen Narben durchfurcht; daneben sichere kleine Beläge (kulturell Di-negativ).

17. 3. Subfebril. Hustenanfälle sehr schwer.

12. 4. Hustenanfälle spärlich, doch noch schwer.

30. 5. Temperatur bis 39°. Beträchtliche Drüsenschwellung beiderseits angulär. Der Rachen gerötet, mit reichlichen, dünnstreifigen Belägen auf beiden Tonsillen. Seit einigen Tagen keine Hustenanfälle mehr.

31. 5. Typische Diphtherie. Auf den Tonsillen reichliche bis linsengroße Beläge. Uvula geschwollen. Typischer, spezifischer Geruch. 3×2500 A.E.-Diphtherieserum.

1. 6. Die Drüsenschwellung unverändert. Der Rachen noch immer stark gerötet und geschwollen. Auf den Tonsillen reichlich weiße, dicke Beläge vom Aussehen der Diphtherie. Mehrmalige Rachenkulturen ergeben hinsichtlich Diphtherie einen negativen Befund.

2. 6. Die Beläge haben sich vergrößert, zerfallen zentral. Dabei ist der Rachen stärker geschwollen, die Uvula ödematös. Charakteristisches Diphtheriesekret aus der Nase. Neuerlich 3×2500 A.E. injiziert. Temperatur bis 39°.

4. 6. Temperatur bis 39,2°. Weithin dringender, unspezifischer Fötor ex ore. Die Drüsen haben noch weiter zugenommen. Die Atmung ist stark schnarchend erschwert. Die Nase fließt stark serös-eitrig. Himbeerzunge. Die Beläge in gleicher Ausdehnung haftend und noch immer dick. Febril bis 39,3°.

5. 6. 39,2°. Drüsen etwas kleiner. Auch der Rachen etwas abgeschwollen. Die Rachenbeläge zerfallend, fetzig, noch in gleicher Ausdehnung haftend. Der Fötor heute intensiv und vom Charakter einer Diphtheria gravis. Neuerlich mehrere Kulturen Di-negativ; auch sonst konnte bakteriologisch kein irgendwie auffälliger Befund erhoben werden, auch waren weder Spirillen, noch Fusiforme nachweisbar.

6. 6. Temperatur noch immer über 39°. Stärkere Schluckstörung. Die Beläge namentlich links in gleicher Ausdehnung über eine große plane Fläche ausgebreitet. Das Ödem der Uvula hat zugenommen. Gesamteindruck günstig.

8. 6. 38,6°. Ausgedehnte Urtikaria am linken Oberschenkel. Die Uvula ist stark nach vorne erigiert, der Rachen ist geschwollen. Auf der linken Tonsille mit teilweisem Zerfall. Drüsenschwellung zurückgegangen. Kein typischer Geruch. Kind trinkt gern.

9. 6. Noch bis 38,8° febril. Beim Trinken Schluckbeschwerden. Der Rachenbefund täglich wechselnd; heute ein weißer, dicker Belag, dort wo gestern ein Defekt zu sehen war. Die rechte Tonsille ist eingeschmolzen, so daß man hier geradezu den Eindruck einer Tonsillektomie hat.

11. 6. Subfebril. Erwachende Appetenz. Allgemeineindruck gebessert. Beläge nur mehr in Resten. Heute auch die linke Tonsille fast völlig defekt, der Ausblick auf die plumpe hintere Arkade völlig frei.

14. 6. Subfebril. Serum-Spätexanthem mit Ringformen. Stimme nasal.

15. 6. Das Rachenbild auffällig durch den schon beschriebenen, nahezu vollständigen Defekt beider Tonsillen. Auf beiden hinteren Arkaden, dann auf der auffallend kleinen Uvula dünne graue Belagreste. Temperatur 39,3°. Serumkrankheit (Serumexanthem, Gelenksschmerzen). Stimme stark näselnd; wohl kein Fehlschlucken, doch trinkt das Kind vorsichtig.

18. 6. Aussehen des Kindes gut. Regurgitieren von Flüssigem durch die Nase. Stimme unverändert nasal.

Am 10. 7. wird das Kind nach weiter unkompliziertem Verlauf geheilt entlassen.

Ein 5¼ Jahre alter Knabe bekommt, während er auf der Abteilung mit Pertussis liegt, als Hausinfektion eine Rachendiphtherie. Das klinische Bild ist anfangs als typische Rachendiphtherie anzusprechen. Daß der bakteriologische Befund hinsichtlich Diphtherie dauernd ein negatives Resultat ergab, beeinflußt uns vorerst nicht in der Beurteilung des Falles. Sehen wir ja doch des öfteren, daß sogar schwere Diphtherien einen positiven Befund vermissen lassen. Zu denken gibt uns erst der weitere Verlauf des Falles. Es kommt nämlich in den nächsten Tagen ein nekrotischer Prozeß zur Entwicklung, der zu einem fast völligen Einschmelzen der Tonsillen führt. Trotz allem sind wir aber gezwungen, hier eine Diphtherie anzunehmen. Denn es spricht hierfür: 1. das anfangs typische Rachenbild; 2. die

typische Nasendiphtherie; 3. der spezifische Geruch und 4. die nachfolgende Gaumensegellähmung.

Fall 2. Johann P., 11 Jahre alt, aufgenommen am 6. 8. 1929.

Mit 3 Jahren Diphtherie, mit 6 Jahren Masern und Feuchtblattern; mit 9 Jahren rechtsseitige Rippenfellentzündung. Die jetzige Erkrankung begann am 1. 8. mit Fieber, Halsbeschwerden und Kopfschmerzen.

Aus dem Status praesens: 39,2°. Haloniert. Schluckakt erschwert, Stimme anginös, Schnarchen. Beträchtliche Drüsenschwellung beiderseits, namentlich rechts zervikal. Kein Ödem. Andeutung von spezifischem Geruch. Rachen gerötet und geschwollen, Uvula ödematös; Tonsillen hypertrophisch; rechts reichliche, konfluierende, links spärliche Beläge vom Aussehen der Diphtherie. In der Rachenkultur Diphtheriebazillen. 12500 A.E.

8. 8. Febril bis 39,5°. Beläge größer und dicker, jedoch auf die Tonsillen beschränkt. Drüsen etwa im gleichen. Eindruck eines Casus gravior.

9. 8. Temperatur bis 39°. Urtikaria im Gesicht und auf den Extremitäten. Rachen noch stark gerötet und geschwollen; Belagreste auf beiden Tonsillen. Noch Drüsenschwellung.

11. 8. Dauernd febril bis 39°. Drüsenschwellung etwas kleiner. Rachen noch immer stark gerötet und geschwollen. Noch reichliche Beläge auf den Tonsillen. Starker spezifischer Diphtheriegeruch.

14. 8. Temperatur bis 39,9°. Dabei das Aussehen des Kindes nicht schlecht. Heute wieder frische Beläge, die die rechte Seite der Uvula und die hintere Fläche der rechten Tonsille überziehen; die Beläge sind glatt und glänzendweiß. Auf der linken Tonsille ein groschenstückgroßer, ulzerös aussehender Belagrest.

15. 8. 39,1°. Kurzer Husten. Beläge in Lösung. Rechts hinten unten eine etwa 3 Querfinger hohe relative Dämpfung.

16. 8. 39,9°. An der Stelle des Belages auf der linken Tonsille ist heute ein tiefer, unregelmäßiger, kraterförmiger Substanzverlust zu sehen.

18. 8. Noch immer hoch febril. Der Substanzverlust an der linken Tonsille bedeutend größer, der Grund speckig belegt; dabei der Rachen ziemlich blaß. Die Drüsenschwellung ist zurückgegangen.

19. 8. Jetzt auch rechts tonsillär ein großer Substanzverlust, so daß diese Tonsille nahezu gänzlich fehlt. Die linke Tonsille ist etwa zur Hälfte verschwunden.

23. 8. 38,5°. Viel Reizhusten. Rechts hinten unten deutliche Dämpfung bis zum Angulus; hier dichtes fein- bis mittelblasiges, klingendes Rasseln. Husten pertussisverdächtig. Die Nekrosen jetzt stationär, noch immer grau belegt.

26. 8. Nur mehr subfebril. Husten geringer. Appetit gut.

1. 9. Fieberfrei. Gutes Aussehen des Kindes. Rachen gereinigt.

13. 9. Geheilt entlassen.

Dieser Fall gleicht so ziemlich dem vorhergehenden. Es handelt sich um einen 11jährigen Knaben, der mit einer klinisch und bakteriologisch sicherstehenden Rachendiphtherie aufgenommen worden war. Die Diphtherie ging schließlich in einen nekrotischen Prozeß über, der zur Zerstörung eines großen Teiles beider Tonsillen führte.

Fall 3. Grete D., 6 Jahre alt, aufgenommen am 12. 10. 1929.

In der Vorgeschichte Masern, Feuchtblattern und Keuchhusten. Die jetzige Erkrankung begann vor 2 Tagen mit Fieber, Halsschmerzen und Nasenbluten.

Aus dem Status praesens: Temperatur bis 39,6°. Rechts stärkere, links nur mäßige Drüsenschwellung. Rachen rechts stark geschwollen und gerötet; auf der rechten Tonsille ein halbbohnengroßer, weißer Belag, der über die vordere Arkade auf den weichen Gaumen noch sich fortsetzt. Die linke Seite ist frei. Keinerlei spezifischer Geruch. Im Rachenabstrich ist kein auffälliger Befund zu erheben; die Kultur ergibt Diphtheriebazillen. Das Kind erhält 25000 A.E.

14. 10. Fieberfrei. Auch heute nur einseitig rechts oben auf der Tonsille und angrenzenden vorderen Arkade nach außen zu ein dicker, zerfallender, halbschillinggroßer, weißer Belag. Keinerlei spezifischer Geruch.

18. 10. Dauernd fieberfrei. Im Rachen ist heute ein überraschender Befund zu erheben. Oben auf der rechten Tonsille ist ein scharf geschnittenes, tiefes, halbhohlkugeliges Geschwür zu sehen, das ziemlich dick weißlich belegt ist. Das Ganze ist durchaus nicht das Bild der Scharlachnekrose, noch weniger das der Diphtherie. Geringe Drüsenschwellung beiderseits. Etwas Schnarchen. Keinerlei spezifischer Geruch.

19. 10. Substanzverlust so wie gestern. Beläge zum größten Teil abgestoßen. In nächster Umgebung gegen den Alveolarfortsatz zu mehrere größere, graue, anämische Flecke.

22. 10. Dauernd afebril. Die Substanzverluste ungeändert, gereinigt. Die blassen Stellen außen von der vorderen Arkade noch angedeutet.

3. 11. Gaumensegellähmung (Regurgitieren von Flüssigkeiten durch die Nase). Rachen abgeheilt.

14. 11. Oben auf der rechten Tonsille der glatte, tiefe Substanzverlust. Der Rachen blaß. Das Kind befindet sich in guter Verfassung.

17. 11. Geheilt entlassen.

Es handelt sich hier also um ein 6jähriges Mädchen, das mit einer sowohl klinisch als auch bakteriologisch einwandfreien Rachendiphtherie aufgenommen worden war. Hätte jemand auf Grund des Verlaufes nachträglich die Diphtheriediagnose bezweifelt, so müßte er diesen Zweifel bei der später sich einstellenden Gaumensegellähmung fallen lassen.

Im Verlaufe dieser Diphtherie traten nun auffallenderweise ausgedehnte Nekrosen in Erscheinung. Scharlach-spezifische Stigmata konnten ebensowenig wie in den vorhergehenden Fällen im ganzen Verlauf gesichtet werden. Scharlachfremd war das Zustandekommen und schließlich der Endzustand der Defekte.

Die 3 Fälle sind einander sehr ähnlich. Sie betreffen 5¼-, 6- und 11jährige Kinder, die sich zur Zeit der Erkrankung in gutem Allgemeinzustand befanden. Das eine litt wohl an Keuchhusten — die Diphtherie war eine Hausinfektion —, doch war dieser fast schon erledigt, als der Rachenprozeß einsetzte.

Bei allen Patienten war die Diphtheriediagnose absolut sicherstehend, und auch der weitere Verlauf konnte diese Diagnose nicht erschüttern. Denn 1. boten sie alle primär das klinische Bild der Diphtherie mit entsprechendem Rachenbefund und Drüsen; in Fall 1 war außerdem Ödem und typischer Nasenfluß, in Fall 1 und 2 noch spezifischer Geruch vorhanden; 2. trat in Fall 1 und 3 eine Gaumensegellähmung auf; und 3. — der vielleicht nicht gerade in erster Linie in die Waagschale fallende Beweispunkt — ergab bei Fall 2 und 3 die bakteriologische Untersuchung Diphtheriebazillen. Nur Fall 1 ergab in dieser Hinsicht einen negativen Befund.

Die Fälle zeigten in den ersten Tagen der Beobachtungszeit noch nichts Besonderes. Eine Sonderstellung unter den übrigen Diphtheriefällen mußten wir ihnen erst einräumen, als in den nächsten Tagen (6, 8 und 9 Tage nach Beginn) die Beläge nekrotisch einzuschmelzen begannen. Seinem Wesen nach ist der Prozeß bei den 3 Kindern anscheinend der gleiche, nur der Grad ist ein verschiedener. Gemeinsam ist ihnen vor allem die Raschheit, mit der der Zerfall vor sich geht. Am ausgeprägtesten ist der Fall 1, wo eine Tonsille fast völlig über Nacht verschwand, so daß man hätte glauben können, es wäre eine Tonsillektomie gemacht worden. Am nächsten Tage war auch die andere Tonsille verschwunden. Im 2. Fall blieb wenigstens die eine Tonsille zur Hälfte erhalten. Der letzte Fall begnügte sich mit einem tiefen, halbhohlkugeligen Geschwür.

Bei keinem Patienten wurde die Diphtherie ganz leicht eingeschätzt, ja Fall 1 machte geradezu den Eindruck einer schweren Diphtherie. Und doch war allenthalben — abgesehen von einer Lungenkomplikation in Fall 2 und der Gaumensegellähmung — der Verlauf komplikationslos, die Kinder konnten bald geheilt entlassen werden.

Das Einschmelzen, das unter mehr oder weniger starker Rachenschwellung verlief, war nur in einem Fall einseitig, betraf sonst beide Tonsillen, und zwar nur diese.

Irgendeinen charakteristischen Geruch (abgesehen vom spezifischen Diphtheriegeruch) boten die Fälle nicht; nur beim Fall 1 war ein unspezifischer Fötor wahrnehmbar.

Die Temperaturen waren anfangs hoch, über 39, und blieben es längere Zeit. Nur das dritte Kind war bei Einsetzen des nekrotischen Prozesses schon fieberfrei.

Über die Bakteriologie dieser Fälle kann ich nichts mitteilen. Die Ergebnisse der Untersuchung auf Diphtheriebazillen

habe ich bereits erwähnt. Sonst ergab sich keinerlei auffälliger Befund.

Das Allgemeinbefinden der Kinder war verhältnismäßig gut. Auch ergab sich keinerlei Störung in anderen Organen.

Die Patienten erhielten außer einer entsprechenden Menge Diphtherieserum keinerlei spezielle Behandlung.

Nun noch einige Worte zur Differentialdiagnose. Was am Schluß der dritten mitgeteilten Krankengeschichte von mir gesagt wurde, muß auch für die zwei anderen Fälle wiederholt werden. Das Einschmelzen der betroffenen Teile an sich war von ganz eigenartigem, nie vorher von uns gesehenen Ausdruck und ein dem Scharlach wie der Diphtherie völlig fremdes. Im 1. Falle ist wohl eine Himbeerzunge notiert, und im 3. wurden anämische Flecke beobachtet, sonst war aber bei keinem Falle in irgendeinem Symptom auch nur der geringste Hinweis auf Scharlach zu erblicken, obwohl wir natürlich mit erschöpfender Genauigkeit danach fahndeten. Allerdings besagt dies gar nichts. Oft genug sehen wir ja Scharlachnekrosen aus einer Diphtherie herauswachsen. Aber meine 3 Fälle *waren* keine Scharlachnekrosen. Daß wir uns in allen 3 Fällen getäuscht haben sollten, ist doch nicht wahrscheinlich. Schon das Vorsichgehen des Einschmelzens war scharlachfremd, und das schließlich erreichte Rachenbild unterschied sich völlig von einer Scharlachnekrose. Auch fehlten die für Scharlach so typischen kleinbuchtigen Substanzverluste an den vorderen Arkaden und an der Uvula. Übrigens würde bei einem Scharlach mit so ausgedehnten Rachenbefunden ein schwereres Krankheitsbild zu erwarten gewesen sein, während unsere Patienten in unverhältnismäßig guter Verfassung waren.

Weiters wäre noch die Angina ulcerosa zu nennen. Für den Kundigen kommt beim Lesen der Krankengeschichten diese Möglichkeit wohl gar nicht in Frage. Bei ihr kommen doch niemals so weitgehende Destruktionen vor. Außerdem wurde bakteriologisch der Ulzerosabefund (Spirillen und Fusiforme) vermißt.

Leukämie, Sepsis usw. kam natürlich gar nicht in Betracht.

Auch die in ein großes Diphtheriematerial immer wieder vereinzelt eingestreuten Formen nekrotischer Angina haben mit diesem Krankheitsbild nichts zu tun.

In unseren 3 Fällen fand sich die einschmelzende Nekrose lediglich im Rachen und war im Gefolge einer Rachendiphtherie entstanden. Es wäre mehr als gezwungen, anzu-

nehmen, daß diese Einschmelzung nicht mit der Diphtherie in innigerem oder lockerem Zusammenhang stehe. Nur unserem großen Krankenmateriale ist es wohl wieder zuzuschreiben, daß wir Gelegenheit fanden, diese eigenartigen, ganz aus dem klinischen Rahmen der Diphtherie tretenden Rachenveränderungen in zweimaliger Wiederholung beobachten zu können. Es war zu sehen, wie die Rachendiphtherie von einer wesensfremden Erkrankung abgelöst wurde.

Es erübrigt sich jetzt noch, ganz kurz auf die Literatur einzugehen. Abgesehen von den selbständigen nekrotischen Anginen und den bei ganz schweren, sogenannten septischen Diphtherien vorkommenden Zerfallsprozessen habe ich nur sehr wenig zu berichten.

Heubner[1]) erwähnt einen hierher gehörigen Fall: „Tiefergreifende Gewebsinfiltrationen und dadurch verursachte tiefe Geschwüre der Rachenschleimhaut sind auch bei den schweren Fällen von Diphtherie nicht häufig. Nur in einem einzigen Fall — eine Wärterin betreffend — sah ich bei echter Diphtherie — bakteriologisch festgestellt — mit nachfolgender, lange dauernder Lähmung eine völlige Durchlöcherung des vorderen Gaumenbogens."

Zwei weitere Beobachtungen decken sich wohl nicht mit den meinen, beanspruchen aber doch in diesem Zusammenhang einiges Interesse. *Th. Schwab*[2]) sah zwei 16jährige Mädchen, die im Munde flache, mit fibrinösen, ohne Blutung nicht entfernbaren Belägen versehene Substanzverluste zeigten, die plötzlich auftraten und keine stärkeren Beschwerden verursachten. Sie vergrößerten sich nur kurze Zeit und in geringem Maße und verschwanden unter geringer Narbenbildung. Ähnliche Ulzerationen auch an den Labien. Strepto- und Staphylokokken neben Diphtheriebazillen.

L. Neufeld[3]) beschreibt einen Fall, in dem im Anschluß an eine anscheinend harmlose Angina ein diphtherisches Geschwür des Pharynx auftrat, das 5 Monate zur Heilung brauchte. Pseudomembranbildung war nicht beobachtet worden. Nach Heilung des Geschwürs verschwanden die Diphtheriebazillen.

Bemerkenswert erscheinen mir zuletzt noch folgende Stellen aus dem Lehrbuch von *Jochmann* und *Hegler*[4]): Bei den malignen Diphtherieformen kommt es neben der Membranbildung zu gangränösen Zerstörungen. Es läßt sich nicht sagen, welche Rolle das Diphtherietoxin allein spielt, oder wie weit hier Sekundärinfektionen mit Eiter- und Fäulniserregern in

Frage kommen. *Behring, Heubner, Jochmann* und andere glauben, daß die Diphtheriebazillen allein schon weitgehende nekrotische Veränderungen verursachen können und erst auf diesem vorbereiteten Boden die im Rachen stets vorhandenen Streptokokken am Werke der Zerstörung mithelfen.

Im Abschnitt „Angina necroticans" finden wir die Mitteilung, daß diese meist beim Scharlach, aber auch spontan, ohne Zusammenhang mit letzterem, vorkomme und durch Streptokokken hervorgerufen wäre. Sie führe gar nicht so selten zu septischen Zuständen. Diese Tatsachen seien viel zu wenig bekannt.

Literaturverzeichnis.

[1]) *Heubner,* Kinderh. 1906. S. 477. — [2]) *Th. Schwab,* Zwei Fälle von ausgedehnten Ulzerationsprozessen an Mund und Genitalien, hervorgerufen durch Diphtheriebazillen, Arch. f. Derm. und Syph. 68. Bd. — [3]) *L. Neufeld,* Über chron. Diphtherie, Dt. med. Wschr. Nr. 20. 1904. — [4]) *Jochmann-Hegler,* Lehrbuch.

III.

(Mitteilung aus dem Emma-Kinderkrankenhaus in Amsterdam.)

Uranin als Hilfsmittel bei der Diagnose Meningitis.

(Zweite Mitteilung.)

Von

Dr. J. C. SCHIPPERS.

1912 benutzte *Kafka* das Uranin zum Nachweis der erhöhten Permeabilität der Meningen und der Plexus chorioideae bei Meningitis. Danach ist die Brauchbarkeit des Uranins für die Diagnose Meningitis von verschiedenen Untersuchern bestätigt worden *(Jewell, Schönfeld* und *Leipold, Seigel, Leonow).* Ich selber berichtete vor einiger Zeit ebenfalls über günstige Resultate[1]).

Seit diesen letzteren Untersuchungen, auf die ich für nähere Einzelheiten verweise, haben wir weitere Erfahrungen sammeln können, welche die vorige Mitteilung ergänzen und ferner zu einigen Bemerkungen Anlaß geben.

Auch in diesen Fällen wurden dem Patienten in Milch oder Kakao 20 mg Uranin *(Merck & Co.)* per Kilogramm Körpergewicht verabreicht. Nach 2½ Stunden ward Lumbalpunktion in Seitenlage ausgeführt und der Liquor weiter in der üblichen Weise untersucht. Die Stärke des Uraningehaltes des Liquors wurde nach der seinerzeit von uns angegebenen kolorimetrischen Methode festgestellt.

In der nachstehenden Tabelle sind die Befunde wiedergegeben.

Wenn die Konzentration im Blut hoch genug wird, dringt das Uranin auch durch gesunde Meningen und Plexus hindurch, weshalb man eine bestimmte Dosierung beachten muß. Dennoch findet man hierbei (20 mg per Kilogramm Körpergewicht) mit-

---

1) *Schipppers* und *H. Peters,* dieses Jahrbuch Bd. 122. S. 202. 1928. Siehe ferner die später erschienenen Mitteilungen von Esselbrügge, Mtsschr. für Kinderh. 43. 45. 1929; *Bonar* und *Balley,* Amer. Journ. dis. child. 40. 493. 1930.



Nr.	Alter	Diagnose	Druck mm	Heller	Pandy	Nonne
1	3 Jahre	Meningitis tuberculosa	400	++	++	++
2	6 Mon.	id.	400	++	+	+
3	1½ Jahr	id.	400	+	+	+
4	2½ Jahre	id.	120	++	+	Sp.
5	10 Mon.	id.	680	+	+	+
6	5 Jahre	id.	260	++	+	+
7	5 „	id.	400	++	+	+
8	2 „	id.	400	+	+	+
9	10 „	id.	380	+	+	+
10	3½ „	id.	540	+	+	+
11	1½ „	id.	220	++	+	+
12	3 „	id.	300	+	+	+
13	8½ „	id	350	+	++	+
14	5 Mon.	id.	500	++	+	+
15	4 Jahre	Meningitis cerebr. sp. epid.	180	+	+	+
16	1 Jahr	Meningitis purul. ac.	240	++	+	+
17	5 Jahre	id.	350	++	+	+
18	7 Mon.	id.	640	+	+	+
19	9 „	id.	350	++	+	+
20	2 Jahre	id.	320	+	+	+
21	5 „	id.	400	+	+	+
22	10 Mon.	Meningitis aseptica (?)	150	++	+	+
23	2 „	Hydrocephalus int.	400	++	++	++
24	2½ „	id.	210/400	+++	+++	+++
25	7 Jahre	Tumor cerebri	600/200	+++	+++	+++
26	2 „	Encephalitis acuta	350	+	—	—
27	15 Mon.	id.	200	+	—	Sp.
28	1½ Jahr	id.	300	Sp.	—	—
	—	id.	100	+	Sp.	—
29	3½ Jahre	id.	—	Sp.	—	—
30	1¾ Jahr	id.	150	—	—	—
31	6 Jahre	id.	150	—	—	—
32	3 „	Poliomyelitis ac.	140	Sp.	—	—
33	5½ „	id.	150	—	+	—
34	8 „	Urämie	260	—	—	—
35	4 „	Spasmophilie	150	—	—	—
36	1 Jahr	Pneumonie	> 400	+	—	—
37	2½ Jahre	id.	130	+	—	Sp.
38	1½ Jahr	id.	100/400	Sp.	—	—
39	8 Mon.	Rachitis	300/400	—	—	—
	—	id.	450	—	—	—
40	9 Mon.	id.	200	—	—	—
41	3 „	Meningitis tuberculosa	400	++	++	++
42	4 Jahre	Pneunomie	150	—	—	—

Noguchi	Reduktion	x 10⁻⁵ Uranin	Mikroskopische Untersuchung	Verabreichte Uraninmenge in mg	Bemerkungen
++	Sp.	0,100	Ausschl. Lymphozyten	200	—
+	+	0,050	Lymphoz. 84 Zellen p. cbmm	100	—
+	+	0,080	Lymphozyten u. Polynukl.	220	—
–	+	0,040	Einige Lymphozyten	210	2 × untersucht mit 4 Tagen Zwischenzeit
+	+	0,060	Lymphozyten	130	—
+	+	neg.	bzw. 28,11, 40 Zellen	280	3 × punktiert, das zweite Mal eine Spur Fluoreszenz
+	+	0,057	249 Lymphozyten pro cbmm	350	Nach 2 Tg. noch eine Spur Fluoreszenz im Liquor
+	+	0,050	135 Lymphozyten pro cbmm	250	—
+	+	0,048	30 Lymphozyten pro cbmm	520	—
+	+	0,035	272 Lymphozyten pro cbmm	270	—
+	+	sp.; 0,060	Lymphozyten	220	Das erste Mal Spur Fluoreszenz; nach 4 Tagen Untersuchung wiederholt
+	+	0,090	70 Lymphozyten pro cbmm	260	—
+	—	0,230	Sehr viele Lymphozyten	460	—
+	+	1,000	200 Zellen per cbmm; ebensoviele Leukozyten wie Lymphozyten	120	—
+	Sp.	0,075	546 Polynukleäre p. cbmm	260	—
+	—	0,170	Sehr viele Polynukleäre	170	Pneumokokken
+	+	0,040	190 Zellen pro cbmm	350	Pneumokokken
+	+	0,030	1700 Zellen pro cbmm	150	Pneumokokken
++	+	0,100	93 Zellen pro cbmm	155	Säurefeste Bazillen
+	+	0,045	870 Zellen pro cbmm	240	Cohenscher Bazillus? Fluoreszenz noch nach 4 Tg.
+	+	0,130	60 Zellen pro cbmm	320	Nach 4 Tg. noch 0,140 Uranin im Liquor
+	+	1,000	Überwiegend polynukleäre Leukozyten	120	4. Punktion: Kulturen stets negativ. Einmal wurden einige phagozytierte Kokken gefunden
+	+	neg.	5 Zellen pro cbmm	52	Ventrikelpunktion. 2 × wiederholt; keine Bakterien
+++	+	0,230	4320 Zellen pro cbmm	80	Keine Verbindung nach dem Lumbalkanal. Ventrikelpunktion Meningokokken-Infektion
+++	Sp.	0,070	3 Zellen pro cbmm, 50 Chromozyten	400	—
–	+	0,020	Einige Lymphozyten	115	—
		< 0,020	—	—	—
Sp.	+	0,040	3 Zellen pro cbmm	125	—
–	+	neg.	8 Zellen pro cbmm	175	} + Pneumonie
Sp.	+	0,030	Einige Chromozyten und Leukozyten	175	} + Pneumonie
–	+	neg.	Einige Leukozyten	250	nach 2 Stunden Erbrechen
–	+	neg.	Nihil	220	—
–	+	neg.	ca. 30 Zellen pro cbmm, Lymphozyten u. Leukozyten	320	—
–	—	neg.	—	270	9. Krankheitstag
+	+	neg.	36 Lymphozyten pro cbmm	390	18. Krankheitstag
–	+	neg.	4 Zellen pro cbmm	390	—
–	+	neg.	4 Zellen pro cbmm	290	} Alle mit starken meningealen Reizungserscheinungeu
Sp.	+	neg.	1 Zelle pro cbmm	200	} Alle mit starken meningealen Reizungserscheinungeu
–	+	ndg.	1 Zelle pro cbmm	235	} Alle mit starken meningealen Reizungserscheinungeu
–	+	neg.	—	180	} Alle mit starken meningealen Reizungserscheinungeu
–	+	neg.	—	160	—
–	+	neg.	—	160	—
–	+	neg.	—	130	—
++	+	0,100	Viele Lymphozyten	200	—
–	+	neg.	—	300	Anfangs als Meningitis imponierend

unter noch eine leichte Fluoreszenz, was nicht zu wundern braucht, da ja individuelle Unterschiede zu erwarten sind. Man muß die nötigen Vorsorgemaßnahmen beachten, nämlich dafür sorgen, daß der Liquor vollkommen klar ist, und ferner in der Dunkelkammer mit seitlich einfallendem scharfen Lichtbündel untersuchen. Es ist daher erwünscht, die Konzentration des Uranins festzustellen, was leicht in einem Kolorimeter (z. B. Typus *Dubosq*) geschehen kann, während man als Vergleichsflüssigkeit eine Uraninlösung von der Konzentration 1×10^{-5} nimmt. Wir setzten die obere Grenze einer normalen Ausscheidung seinerzeit auf $0{,}04 \times 10^{-5}$ fest.

In unserer neuen Versuchsreihe zeigte sich uns, daß diese etwas zu hoch ist und auf $0{,}03 \times 10^{-5}$ angesetzt werden muß.

Wir trafen in der neuen Beobachtungsreihe eine Ausnahme an. In einem Falle von tuberkulöser Meningitis zeigte sich, daß auch nach dreimaliger Vornahme der Uraninprobe der Liquor nicht bzw. kaum fluoreszierte (Nr. 6).

Es handelt sich um einen 5jährigen Knaben, der am 19. September 1929 ziemlich plötzlich erkrankte und bei dem sich im Laufe einer Woche das Bild von Meningitis entwickelte. Am 28. September erfolgte Aufnahme in das Kinderkrankenhaus. Die *Pirquet*sche Reaktion war stark positiv. Lumbalpunktion nach Uraninverabreichung wurde am 30. September, 4. Oktober und 10. Oktober ausgeführt. Alle Male wurden die typischen Abweichungen im Liquor gefunden; nur das letztemal bestand eine Spur Fluoreszenz, jedoch eine so geringe, daß sie unmeßbar war.

Warum in diesem Fall die Barriere undurchlässig für Uranin war und blieb, können wir nicht erklären. Wir haben diesen Fall in seinem klinischen Verlaufe mit den 9 Fällen von tuberkulöser Meningitis der vorigen Beobachtungsreihe und mit den 13 dieser Reihe verglichen, vermochten jedoch keinen Anknüpfungspunkt zu finden. Es kann noch darauf hingewiesen werden, daß in Fall 11 die Uraninreaktion das erste Mal negativ (geringe Spur von Fluoreszenz) und 4 Tage später deutlich positiv war.

Auch ist noch zu erwähnen, daß wir früher mit der *Walter*schen Methode, mittels deren die Permeabilität für Bromnatrium bestimmt wird, in einem Fall von tuberkulöser Meningitis (Nr. 9 von Tab. 1, l. c.) den Permeabilitätsquotienten erhöht statt herabgesetzt fanden, wie erwartet werden mußte.

Es zeigt sich also, daß nicht immer eine erhöhte Permeabilität vorliegt, wenn der obige Fall auch offenbar eine Ausnahme ist. Daß die Permeabilitätsveränderung manchmal auf sich warten läßt, braucht nicht wunderzunehmen. *Bonar* und *Baily* fanden eine negative Uraninreaktion bei zwei Kranken

mit Zerebrospinalmeningitis, die bzw. in 12 und 28 Stunden starben.

Wenn man die Tabelle weiter verfolgt, dann zeigt sich wiederum, daß die Uraninreaktion ein zuverlässiger Indikator für das Bestehen von Meningitis ist. Dies kann seinen Nutzen haben für vorläufige Orientierung, wenn man keine Gelegenheit zu sofortiger Untersuchung des Liquors hat. Dies gilt namentlich für Fälle von Pneumonie mit sehr stark in den Vordergrund tretenden zerebralen Reizungserscheinungen (Nr. 32 bis 34).

Bei Hydrocephalus internus kann man sich sofort darüber orientieren, ob eine entzündungsartige Ursache vorliegt, während man dann durch quantitative Bestimmung entscheiden kann, ob eine Verbindung zwischen den beiden Ventrikeln untereinander und mit dem Lumbalkanal besteht.

Uns gelang seinerzeit auf diese Weise der Nachweis, daß in einem Fall von Hydrozephalus mit Entzündungserscheinungen die Verbindung zwischen den beiden Seitenventrikeln zeitweilig aufgehoben war, indem die Ventrikelflüssigkeit beider Räume einen verschiedenen Uraningehalt aufwies.

Ein Fall von Hydrozephalus aus dieser Serie (Nr. 22) sei hier kurz angeführt.

A. Z., Kind gesunder Eltern, wurde am 6. Dezember 1929 normal geboren. Das Geburtsgewicht betrug 2800 g. Es bekam nicht die Brust; doch mit einer Mischung von Milch und Wasser mit etwas Zucker ging alles nach Wunsch. Als das Kind 4 Wochen alt war, bemerkte die Mutter, daß der Kopf dick wurde. In den darauffolgenden Wochen nahm der Kopf rasch an Umfang zu.

Am 27. Februar 1930 wurde Pat. mit einem sehr starken Hydrozephalus in das Kinderkrankenhaus aufgenommen. Es wurde Ventrikelpunktion ausgeführt, wobei sich zeigte, daß der Liquor sehr stark fluoreszierte. Dies wunderte uns; denn wir hatten an eine angeborene Mißbildung als Ursache gedacht.

Bei weiterer Untersuchung zeigte sich, daß der Liquor zahllose polynukleare Leukozyten enthielt und ferner Meningokokken (Dr. *Vitringa*). Dieser Punkt ist deshalb merkwürdig, weil das Kind so jung war, als es die Zerebrospinalmeningitis durchmachte, und schon so bald ein Hydrozephalus auftrat. Der Umstand, daß die ersten Erscheinungen unbemerkt blieben, ist nicht allzu sehr befremdend, kommt es doch vor, daß ein Säugling mit Genickstarre nur etwas apathisch und leicht dyspeptisch ist, und daß die gespannte hervortretende Fontanelle den einzigen Anhaltspunkt für eine richtige Diagnose bietet. Der jüngste Patient von *Finkelstein* war 4 Wochen alt[2]), während

[2]) Lehrb. d. Säuglingskrankh. 3. Aufl. 1924. S. 480.

Josephine Neal mitteilt, daß von 623 von ihr untersuchten Fällen von Zerebrospinalmeningitis 24 Kinder betrafen, die jünger als 3 Monate waren[3]).

Ferner ist der Umstand wichtig, daß während eines urämischen und während eines Spasmophilieanfalles die Permeabilität für Uranin sich nicht als erhöht erwies. Es wäre erwünscht zu verfolgen, ob die Permeabilität der Meningen für Uranin dieselbe ist wie für Bromnatrium. *Walter* fand sie bei Urämie für Brom erhöht. Man ist geneigt, auf Grund der erhöhten Permeabilität für einen Stoff Schlüsse in bezug auf die Pathogenese zu ziehen. Es muß jedoch darauf hingewiesen werden, daß es nicht wahrscheinlich sein dürfte, daß die Permeabilität für alle Stoffe die gleiche ist, so daß man aus der Permeation eines Stoffes nicht schließen darf, daß ein anderer Stoff sich wohl entsprechend verhalten werde.

Die zwei letzten Fälle sind besonders wichtig, weil sie unserer Erfahrung nach sehr selten sind und zu einer kurzen Besprechung einer schon alten Streitfrage Gelegenheit bieten, nämlich der Frage: „*Gibt es einen Hydrocephalus rachiticus?*“.

Nr. 39, Abram W., wurde am 11. Juli 1929 mit einem Gewicht von zirka 3500 g geboren. Die Geburt verlief ohne Störungen. Patient ward 5 Monate an der Brust ernährt und bekam danach Brei usw. Er war bereits gleich nach der Geburt mit B.C.G. behandelt, da die Mutter 2 Jahre zuvor in einem Sanatorium verpflegt war.

Anfang Dezember 1929 fing Patient zu kränkeln an: ihn schwitzte stark, er trank schlecht, nahm ab, hustete viel. Dies dauerte geraume Zeit, bis Anfang März bemerkt wurde, daß die Fontanelle sich stark spannte. Es ward eine Meningitis tuberculosa befürchtet, weswegen Aufnahme ins Kinderkrankenhaus erfolgte.

Bei der Aufnahme am 12. März 1930 machte das Kind einen wenig kranken Eindruck; der Allgemeinzustand war gut; nur war es etwas gedunsen. Außer einem leichten Kernig war kein einziges Symptom vorhanden, das auf eine Erkrankung des Zentralnervensystems hinwies. Es bestand deutliche Rachitis, nämlich Rosenkranz und verdickte Handgelenke. Die große Fontanelle war noch groß; sie pulsierte stark und wölbte sich stark über die umgebenden Schädelknochen hervor.

Es ward sofort Lumbalpunktion verrichtet, wobei sich zeigte, daß der Druck zwischen 300 und 400 mm Wasser schwankte. Es wurden 15 ccm Liquor entfernt, der infolge Beimischung einer geringen Blutspur etwas trübe war; mikroskopisch fand sich kein einziges Entzündungszeichen. Die Uraninreaktion war negativ; das *Queckenstedt*sche Symptom positiv. Sofort nach der Punktion war die Spannung der Fontanelle viel geringer.

An den nächsten Tagen war der Zustand des Kindes sehr gut; die *Pirquet*sche Reaktion war negativ, die Temperatur normal.

Am 4. März erwies sich die *Pirquet*sche Reaktion als schwach positiv, was nach der B.C.G.-Verabfolgung nicht zu wundern braucht. Die Röntgen-

[3]) Abt's Pediatrics. Vol. VI. 1925. p. 430.

untersuchung des Thorax ergab normale Verhältnisse. Das Blutbild war normal.

Am 27. März trat Erbrechen auf, ebenso wie an den folgenden Tagen; die Fontanelle spannte sich wieder; die rachitischen Erscheinungen waren noch deutlich. Auf einem Röntgenbild wiesen die Handgelenke leichte rachitische Abweichungen auf; der Phosphatgehalt des Blutserums betrug 6,6 mg per 100 ccm.

Da die Spannung der Fontanelle zunahm, wurde abermals Lumbalpunktion ausgeführt; der Druck des Liquors betrug 450 mm Wasser. Die *Queckenstedt*sche Reaktion war positiv, der Liquor ohne jede nachweisbare Abweichung, die Uraninreaktion wiederum negativ.

Am 15. April war die Fontanelle noch deutlich gespannt. Nach Verabreichung von Phosphorlebertran (2mal 1 Teelöffel) nahm die Spannung rasch ab. Patient wurde am 30. April in sehr gutem Zustande entlassen; die Fontanelle war nicht mehr gespannt.

Bei diesem Kinde fiel die stark schwankende Gewichtslinie auf; es wurden plötzliche Zunahmen oder Abnahmen mitunter bis 300 g innerhalb 24 Stunden beobachtet, ohne daß hierfür eine besondere Ursache gegeben werden konnte. Patient war offenbar hydrolabil.

Nr. 40, Abram v. d. G., wurde am 25. Juli 1929, einen Monat zu früh, in Steißlage geboren. Er wurde 3 Monate in der Couveuse verpflegt. Das Gewicht betrug bei der Geburt 2000 g. Patient bekam nicht die Brust, sondern erst verdünnte, später Vollmilch und im Alter von 5 Monaten Mittagessen.

Patient leidet seit der Geburt an Ausschlag und Husten; seit 2 Monaten hat er Otitis media purulenta duplex.

Patient ist das 9. Kind; es sind in dieser Familie 2 Kinder an tuberkulöser Hirnhautentzündung und eins durch einen Unfall gestorben. Das älteste Kind steht unter Kontrolle der Beratungsstelle für Tuberkulose.

Seit Anfang April 1930 ist Patient unruhig, erbricht sich dann und wann und ist fiebrisch. Seit dem 4. April ist die Fontanelle stark gespannt.

Bei der Aufnahme am 8. April machte er einen wenig kranken Eindruck; wohl aber wurde eine deutliche Rachitis mit Kraniotabes und eine stark bombierende große Fontanelle festgestellt, ferner ein geringer Grad von Genickstarre, im übrigen aber keine einzige Erscheinung, die auf Erkrankung des Zentralnervensystems hinwies. Patient ist mager; die Muskeln sind schlaff. Weiterer Befund: Polymikroadenie, sehr starker Rosenkranz. Rachen etwas gerötet. Ohren normal. Im rechten Unterlappen etwas Dämpfung; auskultatorisch jedoch keine Abweichungen. Milz etwas vergrößert, Leber normal. Harn ohne Abweichungen.

Lumbalpunktion: Druck 200 mm. Es werden 10 ccm wasserklaren Liquors abgenommen, worauf die Spannung der Fontanelle schnell zurückgeht. Das *Queckenstedt*sche Symptom ist positiv; der Liquor vollkommen normal; die Uraninreaktion negativ.

Die morphologische Blutuntersuchung ergibt eine geringe Anämie, keine Infektionserscheinungen. Der Phosphatgehalt des Blutserums beträgt 4,8 mg per Liter.

Es wurden täglich 2 mal 2 Tr. Davitamon A.D. verabreicht, wonach der Zustand sich allmählich besserte. Der Kraniotabes genas schnell, die Fontanelle bombierte nicht mehr, die rachitischen Erscheinungen verschwanden

gänzlich und am 14. Mai ward Patient geheilt entlassen. Bei diesem Patienten bestand keine Hydrolabilität.

Es ist wohl sicher, daß bei diesen beiden rachitischen Kindern von intrakranieller Entzündung keine Rede ist, und daß die bombierende Fontanelle in beiden Fällen die Folge eines Raummangels im Schädel ist. Wodurch wird dieser verursacht? Es kommen nur zwei Faktoren in Frage, und zwar entweder Zunahme des Liquors oder Vergrößerung des Zerebrums bzw. eine Kombination beider. Im ersteren Fall könnte man von einem Hydrozephalus sprechen, und zwar von einem Hydrocephalus communicans oder einem Hydrocephalus externus. Ein Verschluß des Aquäduktus ist in Anbetracht der unmittelbaren Resultate der Punktion und der prompten Reaktion auf Druck auf die Fontanelle im Manometer ausgeschlossen. Zwecks Ermittlung, ob Volumzunahme des Gehirns die Ursache ist, wäre der Nachweis erforderlich, daß der Liquor quantitativ nicht zugenommen hat, welcher Nachweis während des Lebens nicht möglich ist.

Falls Liquorzunahme vorliegt, so erhebt sich die Frage, ob diese Zunahme eine Folge erhöhter Sekretion oder verzögerter Resorption ist. Unseres Erachtens läßt sich auch dies schwer entscheiden. Man könnte annehmen, daß infolge von Mißbildung des rachitischen Schädels unter Einfluß der Schwerkraft intrakranielle Stauung auftritt; aber es ist nicht so leicht, sich dies vorzustellen. Zwar beobachtet man oft bei Rachitis sehr stark erweiterte Schädelvenen; aber soweit diese durch Stauung verursacht werden, muß das Abflußhindernis doch extrakraniell, vielleicht in der Nähe der Apertura thor. sup. liegen. Indessen ist es nicht ausgeschlossen, daß ein erschwerter Abfluß längs der Vena jugul. ext. und int. Liquorzunahme bewirken kann.

Wenn beide Kinder statt nur eins sich als hydrolabil erwiesen hätten, wäre dieser Faktor möglicherweise ein Fingerzeig gewesen. Eine Stoffwechselstörung läßt sich leicht annehmen, jedoch schwieriger nachweisen.

In der älteren Literatur findet man zahlreiche Hinweise, daß die Ansichten über den Einfluß von Rachitis auf das Zentralnervensystem geteilt sind.

von Rittershain[4]) widmet dieser Frage in seinem Buche zwei Kapitel. In dem ersteren schreibt er, daß bei schwerer Rachitis zuweilen starke Venektasien auf der Hirnoberfläche, Flüssigkeitsansammlungen unter der Arachnoidea und Ödem der Hirnhäute angetroffen werden. Ferner gibt er an, daß Hydro-

[4]) Die Pathologie und Therapie der Rachitis. Berlin 1863. S. 226—231.

cephalus internus häufig vorkommt (38mal auf 92 Sektionen von Rachitikern), und weiter, daß das Gehirn durch die Entwicklung von Hydrocephalus externus und internus oft atrophisch ist. Man könnte hier den Einwurf machen, daß es nicht befremdend sei, daß bei sehr jungen Kindern mit Hydrozephalus Rachitis entsteht, und daß ein umgekehrter Zusammenhang als wie *von Rittershain* sich ihn denkt, weniger unbegreiflich sein dürfte.

In dem zweiten Kapitel bespricht er die zerebralen Erscheinungen von Rachitis während des Lebens. Es werden hierbei die Konvulsionen in den Vordergrund gestellt; diese sollen eine Folge von Flüssigkeitsergüssen zwischen die Meningen oder in die Ventrikel sein.

Die Frage des Einflusses von Rachitis auf die geistige Entwicklung ist in der Mitte des vorigen Jahrhunderts auch schon Gegenstand lebhafter Erörterungen gewesen. Nach Angabe *von Rittershains* meint der eine, daß die rachitischen Kinder geistig besonders rege, ein anderer dagegen, daß sie stumpfsinnig sind. Auf Grund derartiger widerspruchsvoller Ansichten glaubt er annehmen zu dürfen, daß von einem Einfluß von Rachitis auf das Geistesleben keine Rede ist. Eventuelle Rückständigkeit muß seiner Meinung nach auf Hydrocephalus internus zurückgeführt werden; über die Entstehungsursache des letzteren spricht er jedoch nicht.

In den folgenden Jahren ist diese Frage immer wieder besprochen worden, und die diesbezüglichen Äußerungen verschiedener Autoren weichen recht erheblich voneinander ab.

Rehn[5]) ist der Meinung, daß in seltenen Fällen von Rachitis gravior eine echte Hypertrophie der Gehirnmasse gefunden wird. Häufiger findet man neben Hirnödem auch Flüssigkeitsergüsse in die Ventrikel und den Arachnoidealsack. Diese Flüssigkeitsergüsse entwickeln sich langsam, werden niemals umfangreich und resorbieren ohne Hinterlassung von Störungen. *Rehn* spricht von einer hydrämischen Krase. Es ist wichtig, zu bemerken, daß die Phosphorlebertran-Behandlung von *Kassowitz* 1883 veröffentlicht wurde, und diese Fälle von Hydrocephalus externus nicht durch eine spezifische Behandlung zur Heilung gebracht wurden, sondern spontan genasen.

Henoch[6]) hält das Bestehen von Hydrocephalus rachiticus für Laiengerede. *Barlow* und *Bury*[7]) nehmen keinen ursächlichen Zusammenhang zwischen Hydrozephalus und Rachitis an.

[5]) Handb. d. Kinderkrankh. Band 3, I. 1878. S. 92.

[6]) Lehrb. d. Kinderh. 1897. S. 275 und 846.

[7]) Keatings Cyclopedia of dis. of childr. Vol. 2, I. 1890. p. 226.

Vierordt[8]) verweist nach *von Rittershain* und äußert sich weiterhin vage. *Heubner*[9]) beobachtet zuweilen bei schweren Rachitisfällen leichte Grade von Hydrozephalus. *Comby*[10]) nimmt eine Liquorvermehrung an. *Variot*[11]) weist darauf hin, daß rachitische Kinder einen zu kleinen Körper und nicht einen zu großen Kopf haben; doch spricht er von einem gewissen Grade von Hydrocephalus. *Finkelstein*[12]) beobachtet auffallend häufig leichte hydrozephalische Zustände bei Rachitikern und denkt an Stauung als Ursache, z. B. durch Thoraxabweichungen, enge Jugularvenen, chronische Bronchitis. Er führt die Annahme *Stölzners* an, der Lymphestauung infolge Verengerungen in den Schädelforamina durch Periostwucherungen verantwortlich macht. *Finkelstein* schließt mit der Bemerkung, daß die Ursache wahrscheinlich im Stoffwechsel zu suchen ist.

Alfred Heß[13]) gibt an, häufig leichte Grade von Hydrozephalus bei Rachitis zu beobachten; diese Form soll jedoch schwer von der nichtrachitischen zu unterscheiden sein. Die Diagnose gründet *Heß* auf weite Schädelnähte, große Fontanelle und großen Kopf.

Pfaundler[14]) spricht von einer Vermehrung, gleichsam einem Geschwollensein der Hirnmasse.

Hochsinger[15]) findet bei vielen Fällen von Schädelrachitis anormal weite Seitenventrikel, somit eine Art sekundären Hydrozephalus.

Köppe[16]) schrieb vor einigen Jahren eine Studie über zerebrale Rachitis. Er stellte bei rachitischen Kindern perkutorisch einen erhöhten Liquordruck fest und sah diesen nach antirachitischer Behandlung verschwinden. Ein Teil seiner Patienten hatte ein Hirnleiden mit erweiterten Ventrikeln. Ich wies bereits bei der Besprechung der Beobachtungen *von Rittershains* darauf hin, daß man bei chronisch kranken Kindern das Entstehen von Rachitis erwarten kann.

Mit Recht bezweifelt *Cornelia de Lange*[17]) die Richtigkeit der *Köppe*schen Ausführungen; sie glaubt nicht an das Bestehen

---

8) Nothnagels Spec. Path. u. Ther. Bd. 7, I. 1896. S. 75.
9) Lehrb. d. Kinderh. II. 1911. S. 113.
10) Traité d. malad. de l'enf. 1920. p. 248.
11) Traité prat. des malad. de l'enf. du prem. âge. 1921. p. 1053.
12) Lehrb. d. Säuglingskrankh. 1924. S. 509.
13) Abt's pediatrics. Vol 2. 1925. p. 938.
14) Lehrb. d. Kinderh. (her. v. *Feer*). 1926. S. 172.
15) Zit. von *Koeppe*.
16) Arch. f. Kinderh. Bd. 78. 1926. S. 83.
17) Ztschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. 120. 1929. S. 433.

von Hydrocephalus rachiticus, und fordert für Beantwortung dieser Frage berechtigterweise die Vornahme gewissenhafter Sektionen. Über die Ursache des Entstehens des Hydrocephalus rachiticus äußert *Köppe* sich wohlweislich nicht.

In seiner unter dem Titel Dementia rachitica erschienenen Studie weist *Huldschinsky*[18]) mittels einer eigenen Methode nach, daß rachitische Kinder einen vergrößerten Schädel haben, und daß zwischen Hirnschädel und Schädelbasis ein Mißverhältnis besteht. Er vermutet, daß dieses durch eine Vergrößerung der Hirnmasse verursacht wird.

Ferner meint er, daß die Rachitis in ihren schweren Äußerungsformen auf toxischem Wege psychische Störungen verursache, wodurch nach einem neuropathischen Prodromalstadium schizophrenieartige Erscheinungen auftreten. *Huldschinsky* weist ausdrücklich darauf hin, daß diese Kinder eine Demenz aufweisen, die nicht durch Fehlen von Intelligenz, sondern durch eine vergrößerte Entwicklung verursacht wird. Er rechnet hierzu nicht die echten Idioten, welche jedoch wohl vorübergehende rachitische Erscheinungen aufweisen können.

Man wird *Huldschinsky* beistimmen, daß Kinder mit schwerer Rachitis oft eine verzögerte geistige Entwicklung zeigen. Ob es zur Erklärung dieser Erscheinung toxischer Einflüsse auf endokrine Drüsen bedarf? Schwere Rachitis findet man doch gewöhnlich bei Kindern, die wiederholt krank gewesen sind und sich in einem sozial ungünstigen Milieu befinden, welche beiden Faktoren einer normalen geistigen und körperlichen Entwicklung wenig förderlich sind. Ob man eine solche verzögerte Entwicklung als eine Psychose bezeichnen darf, wenn sich dann auch einige nervöse Erscheinungen hinzugesellen, ist zu bezweifeln.

Es zeigt sich somit aus dieser kurzen, gewiß nicht vollständigen Übersicht, daß alle Möglichkeiten, die hier a priori aufgestellt wurden, Befürworter haben. Es besteht mehr Neigung zur Annahme einer Liquorvermehrung als anderer Möglichkeiten. Eine Untersuchung ad hoc bleibt nötig. Unsere beiden Fälle weisen nicht in dieselbe Richtung; in dem ersteren könnte man mit *Rehn* eine hydrämische Krase (Hydrolabilität) annehmen; der zweite Fall bietet keine Anknüpfungspunkte, und so kommen wir nicht weiter als zur Aufstellung von Hypothesen.

---

[18]) Jahrb. f. Kinderh. 114. Beiheft 11. 1926.

IV.

(Aus der Heidelberger Kinderklinik.)

Untersuchungen über die experimentelle Rattenrachitis.

Fünfte Mitteilung:

Zur Toxizität bestrahlter Ergosterinpräparate[1]).

Von

P. GYÖRGY und G. POPOVICIU (Cluj).

Unter den zahlreichen noch offenstehenden Problemen der neuzeitlichen Rachitisforschung beansprucht die Toxikologie bestrahlter Ergosterinpräparate das größte Interesse. In engem Zusammenhang mit dieser nicht nur theoretisch, sondern auch praktisch wichtigen Frage steht die der Änderung des Blutchemismus unter dem Einfluß des bestrahlten Ergosterins: Ein Gebiet, das vornehmlich den Mechanismus der Rachitisschutzstoffwirkung, somit letzten Endes die Pathogenese der rachitischen Stoffwechselstörung berührt und von diesem Gesichtspunkte aus eine gleichfalls große Bedeutung besitzt.

Es unterliegt heute keinem Zweifel mehr, daß bestrahlte Ergosterinpräparate bei Verwendung übermäßig hoher Dosen sowohl beim Menschen wie beim Tier außerordentlich toxisch wirken können.

Das Symptomenbild des Vergiftungszustandes charakterisiert sich bei Tieren durch zunehmende Appetitlosigkeit, Gewichtsabnahme, struppiges Fell, gelegentlich Erbrechen, Durchfälle, dann auch durch Nekrosen in den meisten inneren Organen, wie im Herzen, in der Leber usw., sowie — was dem ganzen Vergiftungsbild pathologisch-histologisch ein mehr oder weniger spezifisches Gepräge verleiht — durch schwere Sklerosen der Arterienwandung, wiederum der meisten inneren Organe, wie des Herzens, der Leber, der Niere, der Lungen, des Magens usw.[2]). Stoffwechsel-chemisch erzeugen hohe Dosen von be-

---

[1]) Teilweise bereits vorgetragen (G.) auf dem Zweiten Internationalen Pädiater-Kongreß in Stockholm am 19. August 1930 (vgl. Acta paediatrica *11.* 40. 1930) sowie im Rahmen eines Referates am 8. Dez. 1930 im Kaiser-Wilhelm-Institut für medizinische Forschung zu Heidelberg.

[2]) *Pfannenstiel,* Klin. Wschr. 1927 II. 2310; Münch. Med. Wschr. 1928 I. Nr. 26. — *Kreitmair-Moll,* Münch. Med. Wschr. 1928 I. 637. — *Kreitmair-*

strahltem Ergosterin bei Omnivoren, so bei der Ratte, Hund, eine starke Hyperkalkämie[3]) (seltener gleichzeitig Hyperphosphatämie), bei Herbivoren (Meerschweinchen, Kaninchen) eine ebenso starke Hyperphosphatämie[4]) (seltener gleichzeitig Hyperkalkämie) mit verschlechterter Ca- und P-Retention, und zwar bei stark erhöhter Kalk- und Phosphatausscheidung durch die Nieren[5]), hier also Veränderungen, *die etwa das Negativ der für die Rachitis-Tetanie* in ihrem floriden bzw. heilenden Stadium charakteristischen Merkmale darstellen. Bei Überdosierung mit bestrahltem Ergosterin kann der Kalk- und Phosphatbedarf so groß sein, daß — wird er nicht exogen gedeckt — auch die Kalk- und Phosphatdepots der Knochen allmählich geräumt werden[6]). So kommt es zu einer Entkalkung der Knochen, jedoch nicht wie bei der Rachitis in der epiphysären Zone, sondern subepiphysär-metaphysär[7]). Die Knochen erscheinen dann osteoporotisch, und zwar greift diese Osteoporose von der subepiphysären-metaphysären Zone allmählich auf die ganze Diaphyse über. Die Kalkmobilisierung aus den Knochen und die Kalkeinlagerung in den Weichteilen entsprechen dem bekannten Bild der *Virchow*schen Kalkmetastase.

Diese in Tierexperimenten gewonnenen Ergebnisse gelten in allen ihren Einzelheiten auch für den Menschen. So kommt es bei Kindern unter dem Einfluß *übermäßig hoher* Dosen von bestrahltem Ergosterin zu den gleichen allgemeinen Vergiftungserscheinungen[8]), die wir von den Tierversuchen her kennengelernt haben, weiterhin auch zu einer Störung der Blutkalk- und (seltener) Phosphatverteilung, im besonderen zu einer mehr oder minder deutlich ausgeprägten Hyperkalkämie *(Heß* und *Lewis,*

Hintzelmann, Arch. f. exper. Path. *137.* 203. 1928. — *Wenzel,* Ebenda *137.* 215. 1928. — *Schmidtmann,* Ztrlbl. Pathol. *46.* Erg.-H. 75. 1929. — *Collazo-Rubino-Varela,* Biochem. Ztschr. *204.* 347. 1929. — *Harris* und *Moore,* Biochem. Ztschr. *22.* 1461. 1928; *23.* 261. 1929. — *Heubner,* Nachr. d. Ges. d. Wissensch. Göttingen 1930 III. Nr. 3. 149 usw.

[3]) *Klein,* Journ. Amer. Med. Ass. *92.* 621. 1929. — *Heß, Weinstock* und *Rivkin,* Proc. Soc. Biol. a. Med. *26.* 199. 1929; *27.* 298. 1930. — *Demole* und *Fromherz,* Nauny-Schmiedebergs Arch. 146. 347. 1929. — *Holtz,* Hoppe-Seylers Ztschr. 191. 1. 1930. — *Jones, Rapoport* und *Hodes,* Journ. of biol. Chem. *86.* 267. 1930; Ebenda *89.* 647. 1930.

[4]) *Haffner,* Münch. Med. Wschr. *1929* I. 1113. — *Warkany,* Ztschr. für Kinderh. *48.* 442. 1929; Klin. Wschr. 1930 II. 2152. — *Naser,* Naunyn-Schmiedebergs Arch. *158.* 201. 1930.

[5]) *Light, Miller* und *Frey,* Journ. Biol. Chem. *84.* 487. 1929. — *Ashford,* Biochemic. Journ. *24.* 661. 1930. — *H. B. Brown* und *A. T. Shohl,* Journ. of biol. Chem. *86.* 245. 1930.

[6]) *Heß, A. F.,* u. *Lewis-Rivkin,* Journ. Amer. Assoc. *93.* 661. 1929. — *Wiskott,* Ztschr. für Kinderh. *49.* 79. 1930. — *H. B. Brown* u. *A. T. Shohl,* Journ. of biol. Chem. *86.* 245. 1930 u. a.

[7]) *György,* Klin. Wschr. *1930* I. 102.

[8]) *Bamberger-Degkwitz,* Gesundh. fürs Kindesalter *3.* 181. 1928. — *Bamberger-Spranger,* Dt. Med. Wschr. *1929 I.* 399. — *Heß* und *Lewis,* Journ. Amer. Med. Assoc. *91.* 783. 1928. — *György,* Klin. Wschr. *1929* I. 684.

György) und zu einer Verschlechterung der Gesamtkalk- und Phosphatbilanz mit einseitig verstärkter Urin-, Kalk- und Phosphatausscheidung[9]). Auch Verkalkungen, Sklerosen können beobachtet und sogar röntgenoskopisch dargestellt werden *(Eisler)*[10]).

Grundbedingung für das Auftreten des toxischen Symptomenkomplexes mit seinen allgemein-klinischen, anatomisch-histologischen und stoffwechsel-chemischen Einzelbefunden ist, bei Verwendung der bekannten Handelspräparate, die Überdosierung des bestrahlten Ergosterins, d. h. die starke Überschreitung der therapeutischen Dosen.

Die Ermittlung der toxischen Grenzdosis erfolgt, ebenso wie die der antirachitischen, am besten mit Hilfe des Tierversuchs. Rein physikalische, chemische Methoden stehen uns nicht zur Verfügung.

Man geht nach der von *Scheunert* und *Schieblich*[11]) angegebenen, in den vorliegenden Untersuchungen auch von uns befolgten Vorschrift so vor, daß für jede zu prüfende Dosis eines bestrahlten Ergosterinpräparates vier weiße Mäuse — eine für die toxische Wirkung des bestrahlten Ergosterins sehr empfindliche und bei der Einhaltung konstanter Versuchsbedingungen auffallend gleichmäßig reagierende Tierart — im Gewicht von etwa 18—21 g in Versuch gestellt werden. Nach unseren eigenen Erfahrungen ist auf eine gleichmäßige, möglichst komplette Grundkost der Versuchstiere besonders zu achten. Unsere Tiere erhielten in Milch aufgeweichtes Weißbrot und Weizenkörner ad libitum. Das zu prüfende Präparat wurde in vitamin-D-freiem Sesamöl gelöst, so daß die erforderlichen, mit der Pipette zugeführten Einzeldosen 0,2—0,4 ccm nicht überstiegen. Als „toxisch" gilt eine Dosis, wenn nach Ablauf der vierzehntägigen Versuchsperiode die behandelten Tiere entweder eingegangen sind, oder aber wenn die mittlere Gewichtsabnahme — bezogen auf die überlebenden Tiere — pro Tier 2,5 g überschreitet. Es ist wirklich überraschend und bei den scheinbar so groben biologischen Bedingungen kaum zu erwarten gewesen, wie genau quantitativ solche Versuche an Mäusen auszufallen pflegen. (Vgl. z. B. die Tabelle II.) Die Spezifität des

---

[9]) *Hottinger*, Ztschr. für Kinderh. *47.* 341. 1929.

[10]) *Eisler*, Wien. Klin. Wschr. 1930. Nr. 27. Die Röntgenogramme veröffentlicht bei *György*, Handb. d. Physiol. XVI 2, S. 1639 und *György*, Ztschr. f. ärztl. Fortbild. 1931.

[11]) *Scheunert* und *Schieblich*, Klin. Wschr. 1929. I. 983.

stellen. Bei Überdosierung mit bestrahltem Ergosterin kann der Kalk- und *Fromherz*, Naunyn-Schmiedebergs Arch. 146. 347. 1929. — *Holtz*, Hoppo-



Vergiftungszustandes kann und soll histologisch überprüft werden: Es genügt in dieser Hinsicht, die Nieren auf Verkalkungsherde zu untersuchen. Sie sind regelmäßig nachweisbar. Bei größeren Versuchstieren, so bei ausgewachsenen Ratten, Kaninchen, sind die sklerotischen Herde in den Arterien, in der Herzmuskulatur, oft auch in den inneren Organen schon mit bloßem Auge erkennbar. Überdies lassen sich bei diesen größeren Tierarten auch Blutkalk- und Phosphatbestimmungen ausführen und somit eine Hyperkalkämie oder Hyperphosphatämie analytisch feststellen. Auch wir haben bei wichtigen Anlässen, neben der üblichen toxischen Wertbestimmung an Mäusen, noch Ratten mit dem betreffenden Präparat zu vergiften und dann bei ihnen die Hyperkalkämie sowie die makro- und mikroskopischen Zeichen der Weichteilsklerosen nachzuweisen versucht. Ebenso wie bei der Maus, gilt die ermittelte toxische Grenzdosis eines bestrahlten Ergosterinpräparates auch bei der Ratte nur für die Kostart, an der die Tiere in Versuch gehalten werden. So erweisen sich nach eigenen Untersuchungen Ratten bei einer Milch-Weißbrotkost gegenüber dem bestrahlten Ergosterin weit empfindlicher als bei derselben Grunddiät mit Zusatz von Weizenkörnern. Wir sehen aus dem Beispiel der nebenstehenden kurven- und zahlenmäßigen Darstellung (Abb. 1), daß die gleiche Menge bestrahlten Ergosterins im ersten Falle eine foudroyante, in einigen Tagen tödlich endende, mit schweren Sklerosen einhergehende Vergiftung auslösen kann, während sie im zweiten Fall längere Zeit ohne jede sichtbare Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens vertragen wird. Ebenso soll nach Literaturangaben Zusatz von Hefe, vielleicht als Vitamin-B-Quelle, zu einer normalen Grunddiät *(Light, Miller* und *Frey)*[12]), erhöhtes Vitamin-A-Angebot *(Thoenes,* vgl. auch *Harris* und *Moore)*[13]), dann aber auch jede aus natürlichen Nährstoffen zusammengesetzte Diät, im Gegensatz zu einer synthetischen Versuchsdiät *(Hoyle)*[14]), den toxischen Effekt bestrahlter Ergosterinpräparate abschwächen. Auch für die Prüfung von Lebertranpräparaten, die wir in diesem Zusammenhang nur streifen möchten, auf Toxizität, wird von *Agduhr*[15]) auf Grund seiner aus-

---

[12]) *Light, Miller* und *Frey,* Journ. Biol. Chem. *89.* 487. 1929.

[13]) *Thoenes,* Verhandl. d. deutschen Ges. f. Kinderh. Wiesbaden 1930. S. 129. — *Harris* und *Moore,* Biochemic. Journ. *22.* 1461. 1928.

[14]) *Hoyle,* Journ. of. Pharmacol. *38.* 271. 1930; *40.* 351. 1930.

[15]) Vgl. seine letzte zusammenfassende Arbeit *Agduhr* und *Stenström,* Acta paediatr. *8. 9. 10.* 1930.

gedehnten Erfahrungen eine möglichst komplette, vitaminreiche Grunddiät gefordert.

Der Salzgehalt, im besonderen der Kalkgehalt der Nahrung, beeinflußt gleichfalls die Ergebnisse einer Toxizitätsprüfung von bestrahlten Ergosterinpräparaten. Kalkzusatz verstärkt, Kalkentzug vermindert bei Omnivoren, so beim Hunde, bei der Ratte,

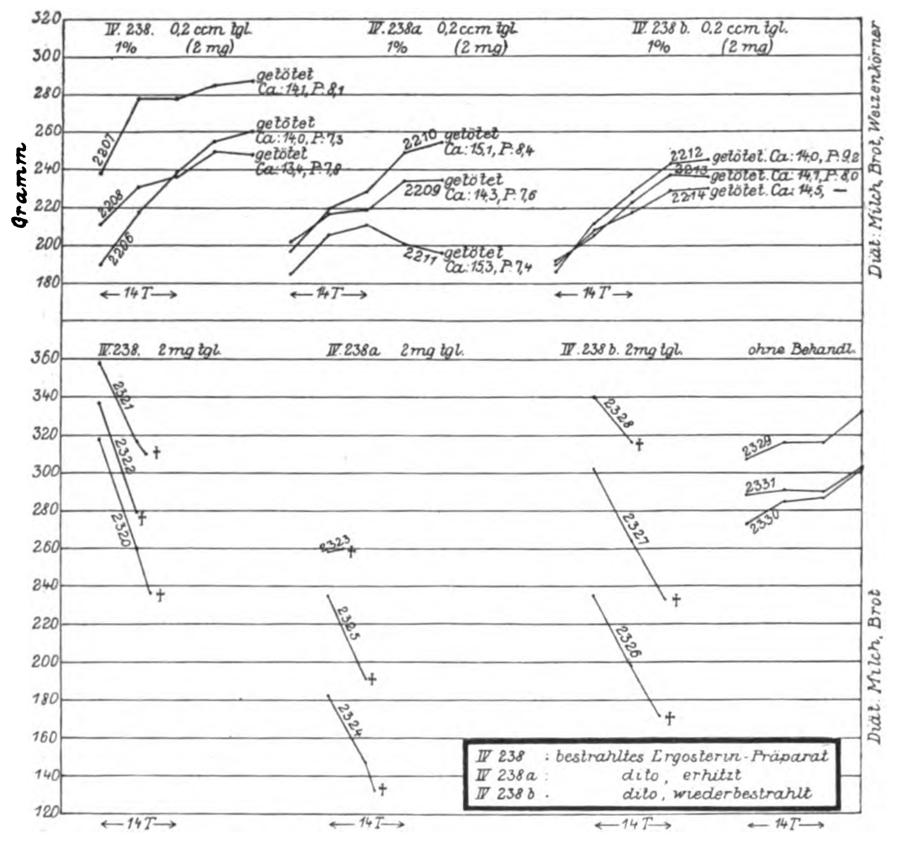


Abb. 1. Der toxische Titer bestrahlter Ergosterinpräparate in seiner Abhängigkeit von der Kost der Versuchstiere

die toxischen Erscheinungen[16]): Ein im Hinblick auf die zentrale Stellung der Hyperkalkämie im toxischen Symptomenkomplex leicht verständlicher Mechanismus.

Bei Einhaltung konstanter Versuchsbedingungen, unter denen wir nach dem Gesagten der gleichmäßig zusammengesetzten, möglichst kompletten, natürlichen Diät (z. B. bei der

[16]) *Herzenberg*, Beitr. path. Anat. *82*. 27. 1929. — *Bills* und *A. M. Wirick*, Journ. of biol. Chem. *86*. 117. 1930. — *Harris, L. J.*, Lancet *1930* I. 236. — *Jones, Rapoport, H. L. Hodes*, Journ. of Biol. Chem. 89. 647. 1930.

Ratte, Maus, aus Milch, Brot, Weizenkörnern) eine besondere Bedeutung beimessen, liefert die biologische Methode zur Bestimmung des toxischen Titers bestrahlter Ergosterinproben ausgezeichnet verwendbare, auffallend konstante Werte (mit einer Fehlerbreite von nicht mehr als 100%), „Relativzahlen", die zusammen mit dem ebenfalls biologisch bestimmten antirachitischen Grenzwert das betreffende Ergosterinpräparat vollauf zu charakterisieren imstande sind.

Auch bei der Ermittlung des antirachitischen Titers bleibt es zu beachten, daß die erhaltenen Daten streng genommen nur für das verwendete Verfahren gelten; sie stellen also wiederum nur Relativzahlen dar. Man geht in der Praxis[17]) entweder so vor, daß man bei Verwendung einer bestimmten rachitogenen Diät Ratten zuerst rachitisch macht und dann die niedrigste Dosis bestimmt, die von einem bestrahlten Ergosterinpräparat innerhalb einer kurzen Beobachtungszeit die Rattenrachitis zu heilen vermag. Raschere und eindeutigere Ergebnisse liefert jedoch die zweitmögliche, die *prophylaktische* Methode, der auch wir uns jetzt, so auch in den folgenden Untersuchungen — im Gegensatz zu früher[18]) — zu bedienen pflegen. Im einzelnen gestaltet sich dieses Verfahren in der Weise, daß für jede Dosis, welche geprüft wird, eine größere Anzahl von Ratten, nach der ebenfalls von *Scheunert* und *Schieblich*[19]) angegebenen Vorschrift 10 Ratten, verwendet werden. Zu jeder Reihe müssen dann auch 10 Kontrollratten eingesetzt werden, die neben der rachitogenen Grundkost keine Zugabe erhalten dürfen. Die Versuchsdauer beträgt 14 Tage. Von den Kontrollen müssen am Ende des Versuches mindestens 9 Tiere deutlich rachitisch sein. Sie geben dadurch die Sicherheit, daß auch die Tiere der Versuchsgruppen rachitisch geworden wären, wenn sie kein wirksames Präparat erhalten hätten. Als geschützt wird eine Gruppe dann anerkannt, wenn mindestens 80%, also 8 Tiere sich einwandfrei als geschützt erwiesen. Die niedrigste Dosis, die dies erzielt, wird als Maßstab der Wertbestimmung zugrunde gelegt. Diese Dosis enthält dann eine antirachitische Ratteneinheit.

Für unsere persönlichen Zwecke haben wir dieses Verfahren, hauptsächlich aus Ersparnisgründen leicht modifiziert. Wir nahmen für jede zu prüfende Dosis nur 3 Ratten in Versuch und erhielten auch dann in den einzelnen Versuchsgruppen mit wenig Ausnahmen durchweg gleichmäßige Ergebnisse, d. h. entweder eine floride Rachitis gleichstarken Grades, so auch regelmäßig in der unbehandelten Gruppe, oder aber geheilte Rachitis bei den behandelten Tieren. Fielen die Resultate innerhalb der einzelnen Gruppen nicht völlig gleichmäßig aus, so wurde der Versuch — falls für die Schlußfolgerungen notwendig — wiederholt, bis zur Erreichung eines eindeutigen Ergebnisses. Die Ratten erhielten als Grundnahrung eine modifizierte Steenbock-Blacksche Kost Nr. 2965 mit folgender Zusammensetzung: Weizeneiweiß 200, Maisschrot 360, Dextrin 400, Kreide 30, Kochsalz 10. Mit der Zufuhr des zu prüfenden Präparates wurde jeweils am 8. Versuchstage begonnen und die

[17]) Vgl. Literatur bei *György*, Die Behandlung und Verhütung der Rachitis und Tetanie. Berlin 1929.

[18]) *György*, Klin. Wschr. *1929* I. 684.

[19]) *Scheunert* und *Schieblich*, Klin. Wschr. *1929* I. 699.

Medikation dann 18 Tage lang durchgeführt. Am 26. Versuchstage wurden die Tiere durch Halsschnitt entblutet, auf rachitische Knochenveränderungen makroskopisch und röntgenoskopisch untersucht, außerdem das Blutserum auf Phosphat, im besonderen auf die rachitische Hypophosphatämie analysiert.

Neben der gewöhnlichen „P-armen" Rachitis haben wir in einigen Versuchen auch die „Ca-arme" Rachitis, bei der also die Rattenrachitis ihre Entstehung neben dem Rachitisschutzstoff-Mangel nicht der Verschiebung des Quotienten $\frac{Ca}{P}$ in der Nahrung zugunsten seines Zählers, sondern einer solchen zugunsten des Nenners, d. h. einem relativen Phosphatüberschuß verdankt, in den Kreis unserer Untersuchungen einbezogen. Hier wählten wir bei sonst gleichbleibenden Versuchsbedingungen eine entsprechend veränderte Grunddiät: Kasein 222,5, Maismehl 717,5, Brauereipreßhefe 40,0, Salzgemisch (McCollum) ohne Kalk- und Phosphatkomponenten 20,0. Die Serumanalyse erstreckte sich bei diesen Tieren sinngemäß auf den Kalk.

Die mit den obigen Verfahren bestimmten antirachitischen Grenzwerte zeigten für das gleiche Präparat auch bei wiederholter Prüfung eine sehr gute Konstanz. Freilich die Fehlerbreite muß wohl auch hier mit etwa 100% angegeben werden. Bilden wir aus den (bei Mäusen bestimmten) toxischen und (bei Ratten ermittelten) therapeutischen Grenzwerten den Quotienten, den sogenannten therapeutischen Index, so beträgt hierfür der größtmögliche Fehler infolge Summationswirkung bereits 400%. Um so auffallender ist es, daß wir bei den verschiedenen geprüften bestrahlten Ergosterinpräparaten, wie sie auch im Handel erhältlich sind, einen unerwartet wenig wechselnden therapeutischen Index von etwa 10000—50000 gefunden haben. In diesem Punkte stimmen unsere Ergebnisse mit den von *Scheunert* und *Schieblich*, *Heubner* und *Holtz*, *Harris* und *Moore*, *Windaus*, *Holtz* sowie *Laquer* angegebenen gut überein[20]). Es muß jedoch ausdrücklich betont werden, daß der *absolute* Wert des therapeutischen Index nach unseren Feststellungen höher zu liegen pflegt als bei den erwähnten Autoren. Wir gehen mit der Annahme wohl nicht fehl, wenn wir diese Differenz auf die Verschiedenheit der befolgten Methoden beziehen, wobei wir erneut die Wichtigkeit der Versuchsdiät sowohl bei der Ermittlung des antirachitischen wie des toxischen Titers betonen möchten.

---

[20]) *Scheunert* und *Schieblich*, Klin. Wschr. 1929 I. 983. — *Heubner*, *W.*, Ebenda 1929 I. 907. — *Heubner* und *Holtz*, Ebenda 1929 II. 1456. — *Harris* und *Moore*, Biochemic. Journ. *23*. 261. 1929. — *Windaus*, Nachr. d. Ges. d. Wissensch. Göttingen. Math.-Physik. Klasse 1930. S. 36. — *Holtz*, Hoppe-Seylers Ztschr. *191*. 1. 1930. — *Laquer*, Dt. Med. Wschr. 1931. I. 243. Vgl. auch *György*, Klin. Wschr. *1929* I. 689.



Der antirachitische Grenzwert eines bestrahlten Ergosterinpräparates ist der relative (streng genommen nur bei der Ratte gültige) Maßstab für die therapeutische und prophylaktische Wirksamkeit des betreffenden Präparates. Worauf beruht nun aber der toxische Effekt des bestrahlten Ergosterins? Nachdem es sich herausgestellt hat — wir brauchen nur auf die Untersuchungen von *Heubner, Schmidtmann* zu verweisen —, daß unbestrahltes Ergosterin praktisch ungiftig ist, zum Teil vermutlich aus dem Grunde, weil es gar nicht resorbiert wird *(Hepner)*[21]), kommt als Erklärungsmöglichkeit ausschließlich die photochemische Bildung von toxischen Produkten beim Bestrahlungsvorgang in Betracht.

Zuerst wurde von verschiedener Seite *(Bamberger* und *Degkwitz, Dixon* und *Hoyle, Reyher* und *Walkhoff)*[22]) die Vermutung geäußert, daß es sich bei der Vergiftung mit bestrahltem Ergosterin nur um den toxischen Effekt unspezifischer, zufällig bei der Bestrahlung entstandener mit dem Ergosterin als Grundsubstanz überhaupt nicht zusammengehöriger Nebenprodukte handelt. Man hat in dieser Hinsicht hauptsächlich die Einwirkung des Luftsauerstoffes, des bei der Bestrahlung gebildeten Ozons, und später — nachdem es sich herausgestellt hatte, daß auch völlig unter Luftabschluß bestrahltes Ergosterin toxisch wirkt — die des Lösungsmittels beschuldigt. So wurde von *Dixon* und *Hoyle*[23]) die Ansicht vertreten, daß in Öl bestrahltes Ergosterin im Gegensatz zu in alkoholischer Lösung bestrahlten Ergosterinpräparaten nicht sklerosierend wirke und keine spezifische Giftwirkung entfalte. Gegenüber dieser Behauptung konnte jedoch später von *Scheunert* und *Schieblich* bei Verwendung des in Öl bestrahlten Radiostols, von *Harris* und *Moore*, sowie von *Bills* und *Wirick*[24]) bei Verwendung anderer in Öl bestrahlter Ergosterinpräparate der Nachweis erbracht werden, daß Bestrahlung in Öl dem Ergosterin die gleichen toxogenen Eigenschaften verleiht, wie Ultraviolettbestrahlung in anderen Lösungsmitteln oder in Substanz. In seiner letzten Arbeit hat

---

[21]) *Hepner*, Verhandl. dt. Ges. f. Kinderh. Wiesbaden 1930. S. 123.

[22]) *Bamberger* und *Degkwitz*, Gesch. fürs Kindesalter *3*. 181. 1928. — *Dixon* und *Hoyle*, Brit. Med. Journ. *1928* I. 832. — *Reyher* und *Walkhoff*, Münch. Med. Wschr. *1928* I. 1071.

[23]) *Dixon* und *Hoyle*, Brit. Med. Journ. *1928* I. 832. — *Hoyle*, Journ. of Pharmac. *38*. 271. 1930; *40*. 351. 1930.

[24]) *Scheunert* und *Schieblich*, Klin. Wschr. *1929* I. 983. — *Harris* und *Moore*, Biochem. Journ. *22*. 1461. 1928. — *Bills* und *Wirick*, Journ. of. biol. Chem. *86*. 117. 1930.

auch schon *Hoyle* (l. c.) seine frühere These erheblich eingeschränkt. Wir müssen also wohl damit rechnen, daß das toxische Prinzip im bestrahlten Ergosterin einem spezifischen photochemischen Reaktionsprodukt des Ergosterins selbst entspricht. Der Umstand, daß zwischen dem antirachitischen und dem toxischen Titer eines bestrahlten Ergosterinpräparates im allgemeinen ein auffallender Parallelismus besteht, deutet weiterhin darauf hin, daß die antirachitischen und toxischen Faktoren zumindest neben- oder nacheinandergeschaltete und dementsprechend zwangsläufig miteinander verknüpfte photochemische Reaktionsprodukte des Ergosterins darstellen. Es ist aber ebenso möglich — diese Annahme wird von den Anhängern der sogenannten Hypervitaminose-Theorie vertreten —, daß der toxische Effekt eines bestrahlten Ergosterinpräparates einfach auf einer spezifischen Überdosierung des Rachitisschutzstoffes beruht.

Dieser letztere unitaristische Standpunkt schließt die Möglichkeit aus, ein antirachitisch stark wirksames und gleichzeitig ungiftiges, bestrahltes Ergosterinpräparat zu gewinnen. Nun ist aber in der letzten Zeit — gleichzeitig und unabhängig voneinander — von zwei Seiten, besonders nachdrucksvoll von *Reiter*[25]), mehr verklausuliert von den holländischen Autoren *van Wijk* und *Reerink*[26]), die Behauptung aufgestellt worden, daß die Entstehung toxogener Eigenschaften in Ergosterinpräparaten durch monochromatische Bestrahlung mit hochwelligem Ultraviolettlicht, oder zumindest durch Ausschaltung, Abfiltrierung kurzwelliger ultravioletter Strahlen — nach *Reiter* Wellenlängen $< 280\ \mu\mu$, nach den holländischen Forschern Wellenlängen $< 275\ \mu\mu$ — verhindert werden kann. In diesen Fällen würden wir also über Präparate verfügen, die nur antirachitisch und auch bei der Überdosierung nicht toxisch wirken. Tatsächlich sind solche oder zumindest als so deklarierte Präparate, das holländische Präparat unter dem Handelsnamen Dohyfral, das *Reiter*sche Präparat unter der Bezeichnung Aktinosan im Handel erhältlich. Es erschien uns somit nicht nur von prinzipiellem, sondern auch von praktischem Nutzen, beide Ergosterinpräparate auf ihre toxische Wirkung hin einer genauen Prüfung zu unterziehen. Dies um so mehr, da einwandfreie Unter-

[25]) *Reiter*, Naturwissenschaften *1929* II. 876. — *Kisch* und *Reiter*, Dt. Med. Wschr. *1930* II. 2034. Ebenda *1931* I. 244.

[26]) *Van Wijk* und *Reerink*, Proc. Kon. Akad. Amsterdam *32*. 845. 1929; Biochemic. Journ. *23*. 1294. 1929. Vgl. auch *Gorter*, Verhandl. des Zweiten Internat. Pädiater-Kongreß. Stockholm 1930. Acta paediatr. *11*. 1930.



suchungen über diesen Gegenstand im einschlägigen Schrifttum noch nicht vorliegen. Die inzwischen von *Windaus* und *Laquer* gegenüber den *Reiter*schen Angaben geäußerten Bedenken sind von *Reiter*[27]) als unbegründet energisch zurückgewiesen worden.

Die zur Prüfung erforderlichen konzentrierten bestrahlten Ergosterinpräparate sind uns auf unser Ersuchen sowohl von den Herren *van Wijk* und *Reerink*, wie auch — für das Reitersche Präparat — im Namen der Firma Pharmagans von Herrn Prof. *Hirsch* bereitwilligst überlassen worden.

Das untersuchte holländische Präparat stellte eine 1%ige ölige Lösung einer von *van Wijk* und *Reerink* als *reines* D-Vitamin bezeichneten hochwellig ultraviolett bestrahlten Ergosterinprobe dar. Die biologische Prüfung des Präparates (Dohyfral), deren Daten in den Tabellen I und II zusammengestellt sind, *ergab einen außerordentlich hohen antirachitischen Titer* (Ratteneinheit = 0,002 γ), den höchsten antirachitischen Grenzwert, den wir bisher bei bestrahlten Ergosterinpräparaten ermitteln konnten, *aber gleichzeitig auch einen relativ fast ebenso*

Tabelle I.

(*Protokoll Nr. 2606—2614, 2662—2670.*)

Verwendetes bestrahltes Ergosterinpräparat	Toxische Grenzdosis bei Mäusen mg	Rattenversuche bei P-armer Diät			
		verwendete Dosen γ	Körpergewicht vor — nach	anorg. Serum-P	Röntgen
Dohyfral 1%iger Lösung	0,1	1,0	42,5 — 70,0	4,5	ø
		1,0	49,0 — 68,5	6,1	ø
		1,0	56,5 — 87,0	5,6	
		0,1	47,0 — 79,5	6,8	ø
		0,1	46,0 — 68,0	4,0	ø
		0,1	43,5 — 55,0	4,0	ø
		0,01	38,0 — 64,0	5,0	ø
		0,01	37,5 — 52,5	4,8	ø
		0,01	38,5 — 58,5	5,2	ø
		0,005	36,5 — 51,0	5,4	ø
		0,005	41,0 — 57,0	5,0	ø
		0,005	41,5 — 65,5	4,5	ø
		0,002	43,5 — 56,0	4,9	ø
		0,002	38,5 — 51,5	4,9	ø
		0,002	43,0 59,0	3,8	ø
		0,001	40,0 — 58,5	3,3	++
		0,001	43,5 — 57,0	3,5	+
		0,001	39,5 — 53,0	3,5	+

[27]) *Windaus*, Nachr. Ges. Wissensch. Göttingen, Math.-Phys. Klasse 1930. 36. — *Laquer*, Dt. Med. Wschr. *1931* I. 243. — *Kisch* und *Reiter*, ebenda *1931* I. 244.

Tabelle II.

(*Protokoll Nr. M. 845—864.*)

Präparat	Verwendete Dosen mg	Gewicht der Mäuse vor dem Versuch g	Gewicht der während des Versuches eingegangenen Tiere g	Gewicht der überlebenden Tiere g	Mittlerer Gewichtsverlust der überlebenden Tiere g	Zahl der überlebenden Tiere
Reines D-Vitamin (van Wijk Reerink)	0,050	15,1	—	14,5	ø (+0,3)	4
		19,1	—	16,6		
		23,0	—	26,8		
		17,3	—	17,7		
	0,100	19,4	—	17,2	— 3,7	3
		19,0	—	16,7		
		15,8	13,3 (am 12. Tg.)	—		
		21,2	—	14,7		
	0,200	21,5	21,2 (am 11. Tg.)	—	— 0,2	1
		17,3	13,3 (am 12. Tg.)	—		
		18,4	—	18,2		
		17,0	14,5 (am 8. Tg.)	—		
	0,400	15,5	14,7 (am 13. Tg.)	—	—	0
		17,2	12,4 (am 11. Tg.)	—		
		17,8	13,0 (am 9. Tg.)	—		
		15,3	11,5 (am 11. Tg.)	—		
	0,500	20,5	16,1 (am 6. Tg.)	—	—	0
		18,0	13,5 (am 4. Tg.)	—		
		22,7	15,8 (am 9. Tg.)	—		
		19,5	11,0 (am 14. Tg.)	—		

hohen toxischen Titer (0,1 mg). Der therapeutische Index bewegt sich mit 50000 noch an der oberen Grenze des üblichen Bezirkes. Als Vergleich brauchen wir nur auf das Präparat V 88 (Tab. XI) zu verweisen, das nach gewöhnlicher *Voll*-Quarzlampenbestrahlung bei der biologischen Prüfung etwa die gleichen Daten geliefert hatte, wie das holländische „reine D-Vitamin". *Im Besitze der toxischen und antirachitischen Grenzwerte ist es jedenfalls nicht erlaubt, das geprüfte holländische Präparat als ungiftig oder* — was allein schon einen großen praktischen Nutzen bedeuten würde — *als auch nur in seiner Toxizität abgeschwächt zu bezeichnen*[28]).

Um den möglichen Einwand zu entkräften, daß sich im Falle des holländischen „reinen D-Vitamins" die Überdosierung ein anderes Vergiftungsbild erzeugt, wie wir von den gewöhn-

[28]) Wie uns Herr Prof. Dr. *Storm van Leeuwen* (Leiden) brieflich mitteilt, sind seine Mitarbeiter, die Herren *van Niekerk* und *Everse*, unabhängig von uns zu den gleichen biologischen Prüfungsergebnissen mit dem holländischen bestrahlten Ergosterinpräparat „Dohyfral" gelangt wie wir. Die Mitteilung der Befunde erfolgt etwa gleichzeitig mit der unserigen an anderer Stelle.

lich bestrahlten Ergosterinpräparaten her zu sehen gewohnt sind, haben wir auch noch Ratten mit hohen Dosen von Dohyfral behandelt und bei ihnen nach Auftreten klinischer Vergiftungssymptome Serumkalkanalysen sowie histologische Untersuchungen ausgeführt.

Ausgewachsene Ratten (♂) im Gewicht von 250 g (Prot.-Nr. 2627) und 277 g (Prot.-Nr. 2628) erhielten bei Milch-Weißbrot-Diät (*ohne* Zusatz von Weizenkörnern) vom 27. 12. 1930 an täglich 2 mg Dohyfral (0,2 ccm der 1%igen öligen Lösung) per os zugeführt. Am 7. 1. sind die Tiere durch Halsschnitt entblutet worden.

Prot.-Nr. 2627, Gewicht 200 g (Abnahme 50 g), Serum Ca: 14,4 mg (!). Prot.-Nr. 2628, Gewicht 235 g (Abnahme 42 g), Serum Ca: 15,8 mg (!). Schon bei der makroskopischen Prüfung der Organe fielen uns bei beiden Ratten Verkalkungen im Herzmuskel, in den Nieren sowie in der Aortenwandung auf, in der gleichen Art und Intensität, wie auch sonst bei Vergiftungen mit hohen Dosen von bestrahltem Ergosterin. Die histologische Untersuchung, für deren Ausführung wir Herrn Prof. *Schmincke* (Pathologisches Institut Heidelberg) zu großem Danke verpflichtet sind, deckte (bei der Ratte Prot.-Nr. 2628) folgende Veränderungen auf: „1. Herz: Fleckige Nekrosen von Muskelfasern mit Verkalkung. Zellige Infiltrate um die verkalkten Nekroseherde. 2. Niere: Verkalkung der Wandung der intertubulären Kapillaren in der Rinde, zum Teil auch der Kapillaren der Glomeruli. Partielle Verkalkung des parietalen Blattes der Bowmanschen Kapsel an einzelnen Glomeruli. Vereinzelt auch Kalkablagerungen in der Wandung der Kapillaren des Marks. Zellige Infiltrate um die Gefäße der Rindenmarkgrenze. 3. Aorta: In der Media der Gefäße ein zirkulär zur Entwicklung gekommener Kalkring. Man sieht in der Adventitia zellige Infiltration."

Zusammenfassend entsprechen die histologischen Veränderungen den aus der einschlägigen ausgedehnten Literatur bekannten Schäden nach Zufuhr von hohen Gaben bestrahlten Ergosterins. Die im Serum nachgewiesene Hyperkalkämie (14,4 bzw. 15,8 mg-% Ca, statt 10,0—11,0 mg-% in der Norm) bedeutet eine weitere wichtige Analogie, so daß wir nicht anstehen, den durch das holländische „reine D-Vitamin" verursachten toxischen Symptomenkomplex mit dem durch gewöhnlich bestrahlte Ergosterinpräparate gesetzten Vergiftungsbild völlig zu identifizieren.

Weniger eindeutig fielen unsere Untersuchungen mit dem *Reiter*schen Aktinosan aus. Die uns zur Prüfung übersandte Aktinosanprobe sollte nach der Deklaration der herstellenden Firma 200000 Ratteneinheiten (sogenannte Coward-Einheiten, d. h. auf einem Heil- und nicht Schutzversuch aufgebaute Einheiten)[29]) enthalten, bei einer Gesamtkonzentration von 0,5 %

[29]) Siehe Literatur bei *György,* Die Behandlung und Verhütung der Rachitis und Tetanie. Berlin 1929.



bestrahltem Ergosterin. Eine stärkere Konzentrierung an bestrahltem Ergosterin ist bei diesem Präparat aus technischen Gründen nicht möglich, da die Lösung des Ergosterins im Öl bereits vor der Bestrahlung erfolgt und das unbestrahlte Ergosterin im Öl schlechter löslich ist als das bestrahlte Produkt. Bei der Konzentration von 0,5% gelang es uns mit dem verwandten Präparat *nicht*, den toxischen Grenzwert zu ermitteln. Er lag jedenfalls über 2,0 mg. Diesen negativen Ausfall der Toxizitätsprüfung könnten wir aber nur dann als eine Bestätigung für die *Reiter*sche Ansicht von der Ungiftigkeit oder zumindest von der außerordentlich herabgesetzten Giftigkeit des filtriert (mit Ausschluß der Wellenlängen $< 280\ \mu\mu$) bestrahlten Ergosterins ansehen, wenn der von der Fabrik angegebene antirachitische Titer von 200000 Ratteneinheiten, d. h. von etwa 0,025 γ den Tatsachen wirklich entsprechen würde. In diesem Falle würde nämlich der therapeutische Index > 100000, d. h. einen weit höheren Wert aufweisen als in der Norm bei den gewöhnlich bestrahlten Ergosterinpräparaten, aber auch beim filtriert (mit Wellenlängen $> 275\ \mu\mu$) bestrahlten holländischen Präparat. In weiterer Folge erwies sich jedoch die Voraussetzung dieser Berechnung, die Deklaration der Fabrik in bezug auf den hohen antirachitischen Wert des geprüften Präparates als unzutreffend. Nach unseren eigenen Feststellungen (Tab. III) lag der antirachitische Titer des uns zur Verfügung gestellten Aktinosans, nicht wie angegeben bei 0,025 γ, sondern über 1 γ,

Tabelle III.

(*Protokoll Nr. 2683—2694.*)

Verwendetes bestrahltes Ergosterin-präparat	Toxische Grenz-dosis bei Mäusen mg	Rattenversuche bei P-armer Diät			
		verwendete Dosen γ	Körpergewicht vor — nach	anorg. Serum-P	Röntgen
Aktinosan 0,5%iger Lösung	> 2,0	1,0	37,0 — 57,0	8,0	heilend
		1,0	41,5 — 61,5	7,0	heilend
		1,0	32,0 — 46,0	2,9	++
		0,1	47,0 — 62,0	2,7	+++
		0,1	33,0 — 47,0	3,0	+++
		0,1	35,0 — 45,0	2,6	+++
		0,05	31,5 — 42,0	3,0	+++
		0,05	39,0 — 54,0	2,0	+++
		0,05	32,0 — 45,0	2,4	+++
		0,01	31,5 — 42,0	3,7	+++
		0,01	32,0 — 38,0	3,3	+++
		0,01	31,5 — 38,5	3,6	+++

d. h. bei einem 50fach, ja eher *100fach höheren Wert.* Daß unter diesen Umständen auch der toxische Grenzwert erst mit viel größeren Dosen erreicht wird, als bei Verwendung eines antirachitischen wirksameren Präparates, kann uns bei der bereits betonten Konstanz des therapeutischen Index nicht wundernehmen. Wir brauchen nur auf das holländische Präparat Dohyfral zu verweisen, bei dem der antirachitische Titer 1000mal stärker war als beim Aktinosan und der toxische Grenzwert 0,1 mg, d. h. 0,1 ccm einer 0,1%igen Lösung betrug. Von einer ½%igen Lösung mit 1000mal schwächerer antirachitischer Wirksamkeit, wie sie eben das Aktinosan darstellt, müßten wir als entsprechende Dosis Mäusen mit einem Körpergewicht von etwa 20 g täglich 20 ccm zuführen: Eine versuchstechnische Unmöglichkeit, kann doch Mäusen ohne unspezifische Schädigung täglich nicht mehr als höchstens 0,2—0,4 ccm einer öligen Lösung verabreicht werden. Erst nach Bereitstellung höher konzentrierter oder antirachitisch wirksamer Lösungen wird also im Falle des Aktinosans eine klare Entscheidung getroffen werden können. Unsere bisherigen Erfahrungen mit Aktinosan sprechen aber jetzt schon zumindest nicht gegen den Parallelismus zwischen antirachitischer und toxischer Wirksamkeit in kurz bestrahlten Ergosterinpräparaten. Ja, unsere Ergebnisse mit dem prinzipiell mehr oder minder gleichwertigen, da ebenfalls filtriert langwellig bestrahltem holländischen Ergosterinpräparat deuten eher darauf hin, daß der Ausschluß kurzer Ultraviolettstrahlen kaum zu einer Senkung des toxischen Grenzwertes in bestrahlten Ergosterinpräparaten betragen dürfte.

Die Tatsache, daß es bisher nicht gelungen ist, durch filtrierte Ultraviolettbestrahlung eine Dissoziation zwischen antirachitischer und toxischer Wirksamkeit in Ergosterinpräparaten herbeizuführen, könnte man auch als Indizienbeweis zugunsten der unitarischen Hypervitaminose-Theorie oder zumindest zugunsten der Annahme gelten lassen, nach der die antirachitischen und die toxischen Faktoren — falls voneinander verschieden — ihren Ursprung *nach*einander geschalteten photochemischen verkoppelten Reaktionen verdanken. Würden sie bei der Bestrahlung gleichzeitig in *neben*einander geschalteten Reaktionen entstehen, so wäre es eher zu erwarten, daß das antirachitische und das toxische Prinzip nicht durch die gleichen, sondern durch verschiedene Wellenlängen gebildet werden, und daß man dann mit filtrierter Bestrahlung eine Trennung dieser Faktoren voneinander erreichen könnte.

Von den Kritikern der Hypervitaminose-Theorie wird auch nicht genügend beachtet, daß nicht nur das bestrahlte Ergosterin, sondern alle antirachitischen Mittel und Verfahren bei entsprechender Dosierung toxisch wirken können. Besonders eingehende Studien verdanken wir *Agduhr*[30]) über die Toxizität des Lebertrans. *Agduhr* konnte zeigen, daß der Lebertran sowohl bei Tieren wie bei Menschen in noch *relativ* geringeren Dosen als das bestrahlte Ergosterin toxisch wirken kann. Wohl bestehen pathologisch-histologisch zwischen diesem Lebertraneffekt und dem Vergiftungsbild nach bestrahltem Ergosterin gewisse Unterschiede — so überwiegen beim ersten mehr die nekrotischen Organveränderungen —, andererseits zeigt sich aber gerade in den spezifischen Symptomen doch auch eine auffallende Übereinstimmung: man begegnet sowohl nach Überdosierung mit Lebertran wie mit bestrahltem Ergosterin, ja auch mit Eigelb *(Herlitz, Jundell* und *Wahlgren),* vielleicht sogar auch nach langdauernder und intensiver Ultraviolettbestrahlung *(Heß* und *Lewis, Marfan* und *Dorlencourt)*[31]) Sklerosen der inneren Organe mit Kalkeinlagerung.

Auch in den stoffwechselchemischen Veränderungen unter dem Einfluß hoher Dosen von bestrahltem Ergosterin können wir einen weiteren Indizienbeweis zugunsten der Hypervitaminosetheorie erblicken. Betrachten wir nur die entsprechenden Befunde in folgender schematischer Zusammenstellung:

	Serum-kalk	Serum-phos-phat	Stuhl-kalk	Stuhl-P	Urin-Ca	Urin-P
Normaler Zustand	normal	normal	normal	normal	normal	normal
Rachitis („P-arm" bzw. „Ca-arm"-Tetanie) . . .	—	—	+	+	normal	normal
Bestrahltes Ergosterin in therapeutisch. Dosen bei florider Rachitis-Tetanie	normal	normal	normal	normal	normal	normal
Bestrahltes Ergosterin in toxischen Dosen bei rachitisfreien Organismen	+	+	normal	normal	+	+

[30]) *Agduhr,* Acta paediatr. *5.* 319. 1926; *6.* 165. 1926; *7.* 289. 1928. — *Agduhr* und *Stenström,* l. c. Vgl. auch *Herlitz, Jundell* und *Wahlgren,* Acta paed. *8.* 443. 1929. — *Heß* und *Lewis,* Journ. Amer. Med. Ass. 91. 783. 1928. — *Heß, Lewis* und *Rivkin,* ebenda 93. 661. 1929.

[31]) *Heß* und *Lewis,* Journ. Amer. Med. Ass. *91.* 783. 1928. — *Marfan* und *Dorlencourt,* Arch. med. enfants. 34. 138. 1931.

Es liegt wohl doch am nächsten, die Hyperkalkämie und Hyperphosphatämie nach toxischen Dosen von bestrahltem Ergosterin als Überkompensierung der rachitischen Hypophosphatämie und Hypokalkämie, die Überschreitung des normalen Bezirkes eben als Zeichen der Überdosierung, die verschlechterte Ca- und P-Bilanz als Ausdruck der Überbelastung des intermediären Kalk- und Phosphatstoffwechsels zu deuten, und die vermehrte Urin-Kalk- und Phosphatausscheidung, im Gegensatz zu der rachitischen *relativen* Hypophosphaturie — hier hervorgerufen durch die rachitische Hypophosphatämie —, auf die Hyperphosphatämie und die Hyperkalkämie zu beziehen. Berücksichtigen wir noch die Tatsache, daß auch das Vergiftungsbild nach hohen Dosen von Epithelkörperchenhormongaben[32]), der sogenannte *hyperkalkämische Symptomenkomplex,* sowohl blutchemisch wie pathologisch-anatomisch und stoffwechselchemisch dem nach hohen Gaben von bestrahltem Ergosterin weitgehend gleicht, so dürfte es wohl ebenso gestattet sein, auch bei der Überdosierung mit bestrahltem Ergosterin der Kalk- und Phosphatstoffwechselstörung eine zentrale übergeordnete Stellung einzuräumen. Die Sklerosen, das Bild der *Virchow*schen Kalkmetastase, würden bei dieser Auffassung die Folgen der primären Hyperkalkämie (Hyperphosphatämie) darstellen, und — unter gleichen Versuchsbedingungen — das Ausmaß der Hyperkalkämie und der Hyperphosphatämie — ebenso wie im Falle des Epithelkörperchenhormons — den Gradmesser für die verwandten Dosen von bestrahltem Ergosterin abgeben. Tatsächlich bewirkt auch schon eine einmalige Gabe bestrahlten Ergosterins bei normalen Kaninchen, Meerschweinchen eine *in der Intensität von der Dosis abhängige,* immer über eine Reihe von Tagen sich erstreckende Steigerung des anorganischen Serumphosphors, bei Hunden eine solche des Serumkalkes[33]). Wiederholte Gaben von bestrahltem Ergosterin führen zu einer chronischen Hyperphosphatämie bzw. Hyperkalkämie[34]). *Haff-*

---

[32]) Vgl. Literatur bei *György,* Die Behandlung und Verhütung der Rachitis und Tetanie. Berlin 1929.

[33]) *Haffner,* Münch. Med. Wschr. *1929* I. 1113. — *Warkany,* Ztschr. für Kinderh. *48.* 442. 1929; Klin. Wschr. *1930* II. 2152. — *Heubner,* Verhandl. d. Ges. Wissensch. Göttingen, Math.-Phys. Klasse 1930. 149. — *Demole* und *Fromherz,* Arch. exp. Path. *146.* 347. 1929.

[34]) Die negativen Ergebnisse von *O. Schultz* und *Meyer* (Ztschr. für Kinderh. *50.* 84. 1930) widersprechen all den zahlreichen einschlägigen Literaturangaben, auch unseren eigenen ausgedehnten Erfahrungen, und sind völlig unverständlich.

ner, *Warkany*, *Demole* und *Fromherz* empfehlen diese Reaktion sogar zur pharmakologischen Wertbestimmung bestrahlter Ergosterinpräparate unter der stillschweigenden Voraussetzung, daß die Hyperkalkämie und Hyperphosphatämie durch das antirachitische und nicht durch ein besonderes toxisches Prinzip bedingt ist, d. h. daß die Hyperkalkämie und die Hyperphosphatämie echte Zeichen einer „Hypervitaminose" sind. Bei dieser Anschauungsweise wird die Nivellierung der rachitischen Hypophosphatämie und Hypokalkämie unter dem Einfluß *therapeutischer* Dosen von bestrahltem Ergosterin die *erste*, die Hyperkalkämie und Hyperphosphatämie die *zweite* Phase einer *einheitlichen* Stoffwechselreaktion darstellen.

Die bisher besprochenen Grundlagen der Hypervitaminosetheorie — mögen sie auch noch so gut die zahlreichen bekannten experimentellen und klinischen Befunde und somit auch die Pathogenese der rachitischen Stoffwechselstörung dem Verständnis näher bringen — beruhen nur auf Indizienbeweisen. Beim Bekanntwerden *direkter* Gegenbeweise wäre man aber dann gezwungen, das gesamte aufgebaute System einer Revision zu unterziehen. In dieser Lage befindet sich die Forschung jetzt nach den letzten Mitteilungen von *Windaus* und seinen Mitarbeitern[35]).

Windaus gelang es durch Erhitzen auf 200°, durch Kochen mit Alkohol und Natrium in bestrahlten Ergosterinpräparaten eine starke Abschwächung der antirachitischen Fähigkeit bei gleichzeitig nur geringer Schädigung oder sogar Aufrechterhaltung des toxischen Effektes herbeizuführen. Auch langdauernde Bestrahlung führt zu einer Dissoziation zwischen dem antirachitischen und dem toxischen Prinzip[36]), wobei das antirachitische bei Überbestrahlung früher zerstört wird als das toxische Prinzip. Weiter ausgedehnte Bestrahlung zerstört dann auch das letztere[37]).

---

35) *Windaus*, Nachr. d. Ges. Wissensch. Göttingen. Math. Phys. Kl. 1930. 36. — *Windaus*, *Gaede*, *J. Köser* und *G. Stein*, Liebigs Annalen *483*. 17. 1930. Vgl. auch *Holtz* und *E. Schreiber*, Hoppe Seylers Ztschr. *191*. 1. 1930 sowie *Heubner*, Verhandl. d. Ges. Wissensch. Göttingen. Math. Phys. Kl. 1930. 149.

36) Zu gleichen Ergebnissen gelangte bereits früher *Hottinger* in unveröffentlicht gebliebenen Untersuchungen (vgl. Disk.-Bemerk. Verhandl. Dtsch. Ges. Kinderh. Wiesbaden 1929. S. 72).

37) Vgl. auch *Harris* und *Moore*, Biochemic. Journ. *23*. 261. 1929. — *Hoyle*, Journ. of Pharmacol *40*. 351. 1930.

Auf den ersten Blick sprechen diese neueren Befunde scheinbar entschieden gegen die „Hypervitaminose"-Theorie der Schädigungen nach hochdosierter Zufuhr von bestrahltem Ergosterin. Eine *sichere* Beweiskraft kommt ihnen jedoch nicht zu. Es besteht vielmehr trotz der durch besondere Eingriffe hervorgerufenen Dissoziation zwischen der antirachitischen und der toxischen Wirkung bestrahlter Ergosterinpräparate die Möglichkeit, daß die biologischen Wirkungen im ersten, antirachitisch *und* toxisch aktiven Bestrahlungsprodukt von *einer und derselben* Verbindung herrühren. In diesem Falle müßte man annehmen, worauf auch schon *Windaus* hinwies, daß der Rachitisschutzstoff „durch eine Anzahl Eingriffe so geschädigt werden kann, daß er seine antirachitische Wirkung einbüßt, ohne seine toxische Wirkung zu verlieren". Hier müssen wir aber dann sinngemäß auch eine entsprechende Änderung im *chemischen* Aufbau des Rachitisschutzstoffes in Rechnung stellen: Verschiedene Wirkungen unter sonst gleichen Bedingungen können nur von verschiedenen Substanzen ausgehen. Zwischen der aktiven Substanz eines in der üblichen Weise bestrahlten und eines erhitzten-bestrahlten Ergosterinpräparates sind demzufolge auf Grund ihrer verschiedenen biologischen Wirksamkeit auch chemische Unterschiede zu postulieren. Die Tatsache, daß es bisher niemanden gelungen ist, ein ungiftiges Rachitisschutzstoffpräparat zu bereiten, würde mit der Annahme eines einheitlichen antirachitisch und toxisch wirksamen Rachitisschutzstoffes in den durch Ultraviolettbestrahlung aktivierten Ergosterinpräparaten in gutem Einklang stehen. Andererseits müßten wir gerade bei dieser Anschauungsweise im Dissoziationsvorgang, d. h. in der Abschwächung der antirachitischen bei gleichzeitiger Aufrechterhaltung der toxischen Fähigkeiten, eine recht labile Reaktion vermuten. Durch das eingehende tierexperimentelle Studium der *Windaus*schen Präparate, durch die Berücksichtigung ihrer stoffwechselchemischen Wirkung und durch die wechselnde Kombination der verschiedenen zur Dissoziation der toxischen und der antirachitischen Wirksamkeit führenden Eingriffe haben wir gehofft, zu neuen Aufschlüssen zu gelangen.

Unsere Untersuchungen dienten verschiedenen Fragestellungen.

In den ersten orientierenden Versuchsreihen haben wir uns von der Richtigkeit des *Windaus*schen Grundversuches: der Dissoziation der antirachitischen und der toxischen Fähigkeiten

durch das bloße Erhitzen bestrahlter Ergosterinpräparate auf 200° (in Vakuum), überzeugt[38]).

Die Abnahme der antirachitischen Fähigkeit ist in solchen Präparaten eine sehr erhebliche, oft auf $^1/_{100}$—$^1/_{1000}$, ja bis $^1/_{10000}$ des ursprünglichen Titers. So beträgt beim gewöhnlich ultraviolett bestrahlten Ergosterinpräparat V 87a (Tab. V) der antirachitische Titer 0,01 γ, nach Erhitzen dagegen nur 10 γ. Beim bestrahlten Präparat V 88 1b (Tab. XI) ist der antirachitische Grenzwert mit 0,005 γ noch nicht sicher erreicht, während nach Erhitzen auf 200° selbst 20000fache Dosen (100 γ) nicht ausreichten, um Ratten bei rachitogener Kost vor der Rachitis zu schützen. Auch beim Präparat 62a (Tab. VIII) erfolgte durch Erhitzen auf 200° eine Verminderung des antirachitischen Titers mehr als auf $^1/_{1000}$ des ursprünglichen Wertes.

Nicht nur das bestrahlte Ergosterin, sondern auch der Lebertran büßt durch Erhitzen auf 200° seine antirachitische Fähigkeit in erheblichem Maße ein: ein weiterer indirekter Beweis für die Gleichheit der antirachitischen Prinzipe im Lebertran und im bestrahlten Ergosterin (Tab. VII).

Von besonderer Bedeutung, hauptsächlich im Hinblick auf die Stoffwechselwirkung des bestrahlten Ergosterins, ist der weitere von uns erhobene Befund, nach dem die Abschwächung des antirachitischen Titers in erhitzten bestrahlten Ergosterinpräparaten nicht nur bei der „P-armen", sondern auch bei der „Ca-armen" Rattenrachitis nachgewiesen werden kann. *Erhitzte bestrahlte Ergosterinpräparate vermögen nicht nur die „P-arme", sondern auch die „Ca-arme" Rattenrachitis erst in viel höheren Dosen zur Heilung zu bringen als die bestrahlten unerhitzten Ausgangspräparate* (Tab. IV u. VIII).

Im Gegensatz zum antirachitischen Titer wird der toxische Grenzwert bestrahlter Ergosterinpräparate durch Erhitzen (in Substanz auf 200° im Vakuum) kaum verändert. Abnahmen von 100%, so von 0,5 mg auf 1,0 mg beim Präparat V 87a (Tab. V), von 0,2 mg auf 0,4 mg beim Präparat V 88 (Tab. XI) stehen auch Erhöhungen des toxischen Titers um 100% gegenüber, so beim Präparat IV 238 von 0,2 mg auf 0,1 mg (Tab. VI) und

[38]) Sämtliche in diesen und weiteren Versuchen verwandten Ergosterinpräparate hat uns Herr *Windaus* durch das wissenschaftliche Laboratorium der chemischen Fabrik *E. Merck*, Darmstadt, in freundlicher Weise zur Verfügung stellen lassen. Wir sind ihm sowie der chemischen Fabrik *E. Merck*, die auf unsere speziellen Wünsche bereitwilligst eingegangen ist, zu großem Danke verpflichtet.

Tabelle IV.

(*Protokoll Nr. 2132—2146, 2185—2199.*)

Verwendetes bestrahltes Ergosterinpräparat	Toxische Grenzdosis bei Mäusen mg	Rattenversuche bei P-armer Diät				Rattenversuche bei Ca-armer Diät			
		verwend. Dosen γ	Körpergewicht vor — nach	anorg. Serum-P	Röntgen	verwend. Dosen γ	Körpergewicht vor — nach	Serum-Ca	Röntgen
V 81	0,5	1,0	60,5 — 78,5	5,0	ø	1,0	45,5 — 101,0	9,4	ø
		1,0	55,5 — 73,0	4,2	ø	1,0	40,0 — 91,0	9,8	ø
		1,0	60,0 — 93,0	5,0	ø	1,0	50,0 — 109,0	10,4	ø
		0,1	60,0 — 87,5	4,6	ø	0,1	41,5 — 87,0	9,6	ø
		0,1	59,5 — 71,0	4,0	ø	0,1	43,0 — 107,0	9,6	ø
		0,1	51,5 — 70,5	4,7	ø	0,1	40,0 — 91,0	9,0	ø
V 81 erhitzt	1,0	1,0	53,0 — 70,0	3,5	++	1,0	44,5 — 85,0	6,8	++
		1,0	57,5 — 76,0	2,8	+++	1,0	40,0 — 88,0	6,6	+
		1,0	59,0 — 91,0	2,1	+++	1,0	42,0 — 89,0	7,6	++
		0,1	60,0 — 80,0	2,7	++	0,1	50,0 — 104,0	6,3	+
		0,1	60,5 — 97,5	2,8	+++	0,1	44,0 — 108,0	7,0	+
		0,1	59,5 — 93,0	2,9	++	0,1	43,5 — 106,0	7,2	+
		ø	61,0 — 111,0	3,9	++	ø	42,0 — 120,0	7,6	+
		ø	56,0 — 81,5	3,0	+++	ø	44,0 — 82,0	6,8	+
		ø	60,0 — 92,0	2,5	+++	ø	41,5 — 80,0	7,0	+

Tabelle V.

(*Protokoll Nr. 2437—2445, 2452—2460.*)

Verwendetes bestrahltes Ergosterinpräparat	Toxische Grenzdosis bei Mäusen mg	Rattenversuche bei P-armer Diät			
		verwendete Dosen γ	Körpergewicht vor — nach	anorg. Serum-P	Röntgen
V 87 a	0,1	0,1	52,0 — 60,0	4,8	ø
		0,1	48,0 — 72,5	4,8	ø
		0,1	50,5 — 66,0	5,4	ø
		0,05	53,5 — 66,0	6,4	ø
		0,05	67,5 — 90,5	4,6	ø
		0,05	60,5 — 65,0	4,0	ø
		0,01	47,5 — 65,5	3,1	+
		0,01	47,0 — 65,0	3,5	+
		0,01	46,0 — 61,5	3,6	+
V 87 a erhitzt (V 87 b)	0,2	50,0	47,0 — 66,0	4,5	ø
		50,0	54,5 — 82,0	6,2	ø
		50,0	50,5 — 69,5	4,2	ø
		10,0	45,0 — 60,0	2,1	+++
		10,0	65,0 — 95,5	3,1	++
		10,0	51,0 — 69,5	4,2	++
		1,0	63,0 — 88,5	2,9	+++
		1,0	65,5 — 99,0	3,6	+++
		1,0	62,5 — 92,0	2,9	+++

Tabelle VI.

(*Protokoll Nr. 2155—2166.*)

Verwendetes bestrahltes Ergosterin-präparat	Toxische Grenz-dosis bei Mäusen mg	Rattenversuche bei P-armer Diät			
		verwendete Dosen γ	Körpergewicht vor — nach	anorg. Serum-P	Röntgen
IV 238	0,2	—	—	—	—
IV 238 erhitzt auf 2000 (IV 238 a)	0,1	100,0	63,0 — 94,0	5,7	ø
		100,0	64,5 — 80,5	6,1	ø
		100,0	68,0 — 94,0	5,8	ø
		1,0	67,0 — 78,0	3,5	+
		1,0	63,0 — 80,0	4,0	+
		1,0	65,0 — 89,0	3,8	+
IV 238 a wieder-bestrahlt (IV 238 b)	0,3	1,0	62,0 — 75,0	5,0	ø
		1,0	63,5 — 69,0	4,2	ø
		1,0	65,0 — 80,0	6,0	ø
		0,1	52,5 — 70,0	4,6	++
		0,1	52,0 — 63,0	3,5	+
		0,1	51,0 — 75,0	4,2	++

Tabelle VII.

(*Protokoll Nr. 2215—2229.*)

Ver-wendetes Präparat	Toxische Grenz-dosis bei Mäusen	Rattenversuche bei P-armer Diät			
		verwendete Dosen mg	Körpergewicht vor — nach	anorg. Serum-P	Röntgen
Lebertran Nr. 6363	War nicht zu ermitteln	10	39,0 — 46,5	4,4	ø
		10	39,0 — 52,0	4,0	ø
		10	38,0 — 44,5	4,0	ø
		20	39,0 — 42,0	4,6	ø
		20	38,0 — 47,0	3,9	ø
		20	38,0 — 42,0	4,6	ø
Lebertran Nr. 6363 erhitzt im Vakuum auf 200°	War nicht zu ermitteln	10	37,0 — 45,0	4,1	++
		10	40,5 — 50,5	3,2	++
		10	39,0 — 45,0	3,5	++
		20	39,5 — 44,0	3,4	++
		20	39,0 — 48,0	3,0	++
		20	38,0 — 49,0	3,0	++
		100	41,0 — 53,0	3,9	+++
		100	40,0 — 52,5	3,6	+++
		100	35,0 — 44,5	3,2	+++

beim Präparat V 62a von 0,4 mg auf 0,2 mg (Tab. VIII). All diese Schwankungen bewegen sich aber noch innerhalb der Fehlerbreite der biologischen Toxizitätsprüfung. Wir möchten also auf sie kein besonderes Gewicht legen und sie vielmehr als

Tabelle VIII.

(*Protokoll Nr. 2230—2247, 2278—2298, 2302—2304, 2395—2397.*)

Verwendetes bestrahltes Ergosterinpräparat	Toxische Grenzdosis bei Mäusen mg	Rattenversuche bei P-armer Diät				Rattenversuche bei Ca-armer Diät			
		verwend. Dosen γ	Körpergewicht vor — nach	anorg. Serum-P	Röntgen	verwend. Dosen γ	Körpergewicht vor — nach	anorg. Serum-P	Röntgen
62 a	0,4	1,0	36,0 — 50,0	4,5	ø	0,1	45,0 — 111,0	8,0	ø
		1,0	38,0 — 50,5	5,1	ø	0,1	47,0 — 93,0	7,6	ø
		1,0	39,0 — 47,0	4,3	ø	0,1	62,0 — 141,0	8,7	ø
		0,1	42,0 — 53,5	3,8	ø	—	—	—	—
		0,1	40,0 — 48,0	4,3	ø	—	—	—	—
		0,1	39,0 — 46,5	5,2	ø	—	—	—	—
		0,02	52,0 — 77,0	4,6	ø	—	—	—	—
		0,02	50,0 — 57,0	3,9	ø	—	—	—	—
		0,02	59,0 — 80,5	4,5	ø	—	—	—	—
62 a erhitzt (62 b)	0,2	100,0	52,0 — 65,0	6,1	ø	10,0	53,0 — 115,0	5,7	++
		100,0	37,0 — 45,5	5,4	ø	10,0	46,0 — 109,0	6,0	++
		100,0	36,5 — 40,5	5,2	ø	10,0	42,0 — 100,0	5,6	++
		10,0	60,0 — 76,0	3,5	ø	1,0	46,0 — 120,0	5,9	++
		10,0	58,5 — 85,5	3,2	+	1,0	44,0 — 92,0	6,2	++
		10,0	50,0 — 74,0	2,9	+	1,0	46,5 — 97,0	6,1	+++
		1,0	51,0 — 58,5	3,1	+++	—	—	—	—
		1,0	35,0 — 42,0	2,0	+++	—	—	—	—
		1,0	36,5 — 43,5	3,3	++	—	—	—	—
62 a erhitzt, wiederbestrahlt (62 c)	0,2	100,0	50,5 — 69,0	6,5	ø	1,0	50,0 — 95,0	7,3	ø
		100,0	34,5 — 45,0	6,7	ø	1,0	44,5 — 97,0	8,4	ø
		100,0	35,0 — 46,0	7,5	ø	1,0	56,0 — 126,0	8,2	ø
		1,0	44,0 — 56,5	4,0	ø	0,1	40,5 — 71,0	6,5	+
		1,0	39,0 — 54,0	4,6	ø	0,1	49,5 — 93,0	6,3	Sp.
		1,0	38,0 — 47,0	4,9	ø	0,1	48,0 — 70,0	6,5	Sp.
		0,1	62,0 — 106,0	4,8	ø	—	—	—	—
		0,1	58,5 — 74,0	4,0	ø	—	—	—	—
		0,1	59,0 — 91,5	4,1	ø	—	—	—	—
		0,02	55,0 — 65,0	4,4	ø	—	—	—	—
		0,02	51,0 — 68,5	5,5	ø	—	—	—	—
		0,02	62,0 — 77,0	4,4	ø	—	—	—	—

Beweis dafür ansehen, daß durch Erhitzen die toxische Wirkung bestrahlter Ergosterinpräparate praktisch unbeeinflußt bleiben kann. *Windaus* und *W. Heubner*[39]) haben auch von Präparaten berichtet, bei denen neben einer Abschwächung des antirachitischen auch eine solche, wenn auch weitaus geringere, des toxischen Titers festgestellt werden konnte. Die von uns untersuchten Präparate haben den besonderen Vorzug, daß sie zum getrennten Studium der antirachitischen und der toxischen Wir-

[39]) l. c.

kung bessere Vergleichsmöglichkeiten bieten, hat sich doch durch Erhitzen in unseren bestrahlten Ergosterinpräparaten praktisch nur der antirachitische Titer geändert und der toxische Grenzwert praktisch konstant erhalten.

Besondere Untersuchungen widmeten wir der Frage, ob die toxische Wirkung der erhitzten bestrahlten Ergosterinpräparate pathologisch-anatomisch, stoffwechselchemisch, d. h. in ihrem inneren Wesen mit der nur bestrahlter Ausgangspräparate wirklich auf die gleiche Stufe gesetzt werden darf. Die Toxizitätsprüfung bei Mäusen stützt sich auf zu wenig spezifische Veränderungen (Gewichtsabnahme, Tod), um durch sie Fehlschlüsse völlig vermeiden zu können. Wir verabreichten völlig gleiche Dosen eines bestrahlten und nicht erhitzten, sowie desselben toxisch etwa gleichwertigen erhitzten Ergosterinpräparates an ausgewachsene Ratten und verglichen dann die stoffwechselchemische Wirkung der Präparate und die durch sie gesetzten pathologisch-anatomischen Veränderungen miteinander. In keiner Hinsicht konnten Unterschiede in der Wirkung erhitzter und nicht erhitzter bestrahlter Ergosterinpräparate nachgewiesen werden. Das Vergiftungsbild zeigte bei Verwendung beider Gruppen von Präparaten (bei gleicher Dosierung) den gleichen klinischen Verlauf (Gewichtsabnahme, struppiges Fell, Appetitlosigkeit, schließlich Tod; vgl. auch Abb. 1) und das gleiche pathologisch-anatomische Bild, sowie röntgenoskopisch die gleichen Knochenveränderungen (im besonderen bei Milch-Brot-Weizendiät), die von dem einen von uns (G) beschriebenen subephysären (metaphysären) Aufhellungszonen in den Röhrenknochen. Für die Identität der pathologisch-histologischen Veränderungen, wie sie sich nach Zufuhr hochdosierter erhitzter bestrahlter Ergosterinpräparate bei Ratten einstellen, mit den durch gleichdosierte gewöhnlich bestrahlte Ergosterinpräparate gesetzten Veränderungen, sprechen allein schon die auch makroskopisch sichtbaren Verkalkungen der Aortenwandung, im Herzmuskel, in den Nieren. In einem solchen Falle, bei einer 7 Tage (vom 19. Juli bis 26. Juli 1930) lang mit täglich 1 mg eines erhitzten bestrahlten Ergosterinpräparates (IV 238 a) bei Milch-Weißbrot-Diät behandelten und dann unter Gewichtsabnahme (von 211 g auf 191 g) spontan eingegangenen Ratte (Prot.-Nr. 2325), haben wir den makroskopischen Befund durch eine mikroskopische Untersuchung der inneren Organe kontrollieren lassen, deren Ausführung wir wiederum Herrn Prof. *Schmincke* zu verdanken haben.

Sie ergab „in der *Niere* degenerative Prozesse im Bereich des Epithels der gewundenen Kanälchen; körnige Trübung und Abstoßung und vor allem Verkalkung der abgestoßenen Epithelien, so daß Kalkzylinder entstanden; auch sind die Membranae propriae der Harnkanälchen verdickt, intensiv durch Hämatoxylin gebläut, kalkhaltig. Die Wandungen der interlobulären Kapillaren enthalten ebenfalls Kalkeinlagerungen. An den Glomeruluskapillarschlingen nichts Besonderes. — Die mikroskopische Untersuchung des *Herzens* ergab Nekrose der Muskelfasern mit Kalkablagerung und dichter, leukozytärer Infiltration um die nekrotischen Muskelfasern herum; es findet sich in den Wandungen vereinzelter Gefäße Kalk eingelagert. Die Ablagerung betrifft die Bindegewebslagerungen der Wandung, der kleinen Venen: auch in der Adventitia der Arterien sieht man hier und da Kalk in Form feiner Körnerchen".

Zusammenfassend bestätigt also auch die mikroskopische Untersuchung die Identität, der durch gewöhnlich bestrahlte und durch erhitzte bestrahlte Ergosterinpräparate gesetzten Gewebsschädigungen. Wir sind dementsprechend auch durchaus befugt, die toxische Wirkung bestrahlter nicht erhitzter und erhitzter bestrahlter Ergosterinpräparate auf das gleiche toxische Prinzip zu beziehen.

In diesem Sinne sprechen auch die blutchemischen Daten bei beiden Gruppen von Vergiftungszuständen. Dosen, die auf Grund der an Mäusen ausgeführten Toxizitätsprüfungen als praktisch gleichwertig angesehen werden dürfen, bewirkten bei Ratten eine gleichstarke Hyperkalkämie. So wurden bei 3 Ratten, die täglich 2 mg eines bestrahlten Ergosterinpräparates (IV 238) erhalten hatten, im Serum 14,0, 14,0, 13,4 mg Ca, bei 3 gleichlang mit ebenfalls 2 mg des gleichen bestrahlten, jedoch erhitzten Präparates (IV 238 a) behandelten Kontrollratten 14,3, 15,1 und 15,3 mg Ca ermittelt (vgl. Abb. 3). Ähnliche Ergebnisse wurden auch mit dem Präparat V 81 erzielt. Hier haben wir Kalkwerte von 15,3, 15,6 und 14,1 mg; nach der des erhitzten Präparates 13,9 und 17,9 mg (!) festgestellt. Hohe Dosen eines anderen erhitzt bestrahlten Ergosterinpräparates (V 62b, vgl. Tab. VIII) führten bei erwachsenen Ratten ebenfalls eine starke Hyperkalkämie (15,8 und 15,2 mg-%) herbei.

Ebenso wie die nicht erhitzten bestrahlten Ergosterinpräparate erzeugen auch die erhitzten Präparate bei Herbivoren an Stelle der Hyperkalkämie eine Hyperphosphatämie, deren Ausmaß sich wieder nach den an Mäusen bestimmten toxischen Grenzwerten richtet. Sehen wir von den leichten Minus- und Plusschwankungen ab, so bewegten sich die phosphatämischen Kurven — in Analogie zur kalkämischen Reaktion bei Ratten — nach Verwendung der erhitzten Präparate innerhalb der gleichen Größenordnung wie nach Zufuhr gleicher Dosen der unerhitzten

Ausgangssubstanz. Die ausführliche Mitteilung der Versuchsergebnisse erfolgt in der folgenden Arbeit von *Popoviciu.*

Die Hyperkalkämie und die Hyperphosphatämie nach großen Dosen von bestrahltem Ergosterin werden heute — wie bereits erörtert — meist als Überkompensierungen der rachitischen Hypophosphatämie oder Hypokalkämie gedeutet; geringe Dosen bewirken bei *bestehender Rachitis* eine Nivellierung des gestörten Blutchemismus, hohe Dosen bei *normalen* Tieren eine Erhöhung des Serumkalk- und Phosphatgehaltes über die Norm hinaus. Die Nivellierung des „rachitisch" gestörten Blutchemismus soll andererseits die Vorbedingung für die Heilung der Ossifikationsstörung, die Hyperkalkämie und die Hyperphosphatämie dagegen die „übergeordnete" Ursache der für die „Hypervitaminose" charakteristischen sklerotischen Organveränderungen sein. Unsere Versuche mit *erhitzten* bestrahlten Ergosterinpräparaten bei normalen Tieren haben diese Ansicht teilweise, in bezug auf die Genese des toxischen Symptomenkomplexes zu stützen vermocht[40]). Wie steht es nun mit der Wirkung des erhitzten bestrahlten Ergosterins auf den Blutchemismus bei rachitischen Ratten? Bei gleicher Dosierung erhitzter und nicht erhitzter bestrahlter Ergosterinpräparate haben wir im voraus zwei verschiedene Möglichkeiten zu gewärtigen gehabt.

1. Durch Erhitzen auf 200° verliert das bestrahlte Ergosterin seine Heilwirkung auf die rachitische Ossifikationsstörung, d. h. auf das sogenannte „lokale Moment" in der Pathogenese der rachitischen Stoffwechselstörung bei unverändert gebliebener Beeinflussung des Blutchemismus. In diesem Falle würden wir also bei auf rachitogener Kost gehaltenen Ratten auch nach Er-

[40]) Zur Vermeidung von Mißverständnissen möchten wir uns gegen eine allzu enge Auslegung der These von den kausalen Beziehungen zwischen sklerotischen Organveränderungen und dem *Grade* der Hyperkalkämie der Hyperphosphatämie ausdrücklich verwahren. So wissen wir aus den experimentellen Untersuchungen über die Virchowschen Kalkmetastasen, diesen mit den Ergosterinsklerosen gut vergleichbaren Gewebsverkalkungen, daß u. a. das Säure-Basengleichgewicht, das relative Verhältnis von Ca zu P in der Nahrung, das absolute Kalk- und Phosphatangebot die Hyperkalkämie, Hyperphosphatämie und die Organverkalkungen oft antagonistisch beeinflussen. Ein Beispiel möge dies erläutern: Relativ hohe Phosphatzufuhr bewirkt eine Verminderung der Hyperkalkämie beim gleichzeitig intensiveren Ausfällen von Kalkphosphat, d. h. bei verstärktem Hervortreten der Sklerosen (vgl. *Dreyfuß*, Beitr. Path. Anat. *76*. 254. 1917; *Rabl*, Virchows Arch. *245*. 542. 1923; *Kleinmann*, ebenda *268*. 686. 1928).

setzen eines bestrahlten Ergosterinpräparates durch gleiche Dosen desselben jedoch erhitzten Produktes trotz der Rückkehr der Serumkalk- und Serumphosphaterniedrigung zur Norm keine Heilung der rachitischen Ossifikationsstörung erwarten können. Diese Möglichkeit, im besonderen die Unabhängigkeit der blutchemischen Veränderungen von der Ossifikationsstörung wird in der Rachitisliteratur[41]) der letzten Jahre von verschiedener Seite, hauptsächlich mit Rücksicht auf gewisse klinische Befunde und vereinzelte, nach unserem Dafürhalten nicht ganz stichhaltige tierexperimentelle Erfahrungen, als durchaus wahrscheinlich hingestellt. *A. F. Heß* glaubt sogar im bestrahlten Ergosterin einen besonderen, vom Rachitisschutzstoff und — da er Anhänger der Hypervitaminosetheorie ist — auch vom toxischen Prinzip unabhängigen phosphaterhöhenden Faktor annehmen zu dürfen[42]). Die durch Erhitzen erzielte Dissoziation zwischen antirachitischer und toxischer Wirkung in bestrahlten Ergosterinpräparaten bot uns eine günstige Gelegenheit dieser für die Pathogenese der Rachitis bedeutsamen Frage experimentell näherzutreten.

2. Für den Wirkungsmechanismus erhitzter bestrahlter Ergosterinpräparate bei an rachitogener Kost rachitisch gemachten Ratten könnten wir jedoch auch eine zweite Möglichkeit in Erwägung ziehen. Die früher allgemein herrschende, nach unserer Meinung den tatsächlichen Verhältnissen[43]) auch heute noch am besten gerecht werdende These von den kausalen Beziehungen zwischen der Störung des Ossifikationsvorganges und des Blutchemismus ließe sich nämlich nur dann aufrechterhalten, wenn man nachweisen könnte, daß das Erhitzen bestrahlter Ergosterinpräparate nicht nur eine Abschwächung ihrer antirachitischen Fähigkeiten, sondern — allerdings nur bei rachitischen Ratten und bei Verwendung geringer, vor dem Erhitzen des Präparates deutlich antirachitischer Dosen — auch eine Abschwächung ihrer serumphosphat- und serumkalkerhöhenden Eigenschaften nach sich zieht.

Unsere ausgedehnten Versuchsreihen, die wir zur Prüfung des Wirkungsmechanismus erhitzter bestrahlter Ergosterin-

---

[41]) Vgl. Lit. bei *György*, Die Behandlung und Verhütung der Rachitis und Tetanie. Berlin 1929.

[42]) *A. F. Heß, M. Weinstock, H. Rivkin* und *J. Groß*, Journ. of biol. Chem. *87*. 37. 1930.

[43]) Vgl. auch *B. Kramer*, Verhandl. des intern. Pädiatr.-Kongr. Stockholm 1930. Acta paed. *11*. 1930.

präparate an rachitischen Ratten ausgeführt haben, fielen eindeutig zugunsten der von uns an zweiter Stelle besprochenen Möglichkeit aus: *Eine Erhöhung des Serumphosphat- und ebenso — bei Ca-armer Rachitis — auch des Serumkalkspiegels trat bei Verwendung erhitzter bestrahlter Ergosterinpräparate nur dann ein, wenn gleichzeitig auch die rachitische Ossifikationsstörung geheilt wurde.* Für die von *A. F. Heß* postulierte Gegenwart eines besonderen phosphaterhöhenden Faktors konnten bisher in diesen Versuchen keine Anhaltspunkte gewonnen werden. Andererseits geht aus ihnen ein auffallender, *bisher unbekannter Unterschied im Verhalten der normalen und der rachitischen Tiere voneinander hervor.* Bei normalen Tieren vermögen erhitzte und nicht erhitzte bestrahlte Ergosterinpräparate, freilich erst bei Verwendung hoher Dosen — wie wir bereits gesehen haben —, den Serumkalk- und Serumphosphatspiegel gleichmäßig zu erhöhen. Bei rachitischen Tieren bewirken dagegen erst vielfache Dosen des erhitzten bestrahlten Ergosterins die gleiche Serumphosphat- und Serumkalkerhöhung wie nach Zufuhr des unerhitzten bestrahlten Ausgangsproduktes (vgl. wegen der zahlreichen Einzelheiten die Tab. IV—VI und VIII—XII). Die Abschwächung der serumphosphat- und der serumkalkerhöhenden Eigenschaften erfolgt in erhitzten bestrahlten Ergosterinpräparaten — übrigens auch im Lebertran (Tab. VIII) — im gleichen Verhältnis wie die der antirachitischen Eigenschaften, d. h. etwa $^1/_{100}$—$^1/_{1000}$, ja gelegentlich auch $^1/_{10\,000}$ (Präparat V 88, Tab. XI).

Aus dem unterschiedlichen Verhalten normaler und rachitischer Tiere können und müssen noch einige weitere Folgerungen gezogen werden. So werden wir mit Rücksicht auf unsere Versuchsergebnisse in der serumphosphat- und serumkalkerhöhenden Wirkung bestrahlter Ergosterinpräparate bei *normalen* Tieren *keinen* geeigneten Maßstab für ihren antirachitischen Titer — wie dies *Haffner, Demole* und *Fromherz, Warkany, W. Heubner* vorgeschwebt hat — erblicken können. Wir müssen vielmehr fordern, daß die biologische Standardisierung mangels sonstiger geeigneter physikalisch-chemischer Methoden — nur an rachitischen Ratten erfolgt.

Auf Grund unserer blutchemischen Befunde wird uns jetzt auch die größere Resistenz rachitischer Tiere gegenüber giftigen Dosen von bestrahltem Ergosterin[44]) verständlich. Unsere tier-

[44]) *H. B. Brown* und *A. T. Shohl,* Journ. of biol. Chem. *86.* 245. 1930.

Tabelle IX.

(*Protokoll Nr. 2305—2307, 2332—2340, 2383—2397, 2410—2427.*)

Verwendetes bestrahltes Ergosterinpräperat	Toxische Grenzdosis bei Mäusen mg	Rattenversuche bei P-armer Diät			
		verwendete Dosen γ	Körpergewicht vor — nach	anorg. Serum-P	Röntgen
V 63 (erhitzt)	0,2	10	50,5 — 60,0	2,3	++
		10	61,0 — 84,5	3,5	+
		10	53,0 — 64,0	3,1	++
		1	63,0 — 90,0	3,1	+++
		1	54,5 — 63,5	3,9	++
		1	59,0 — 79,5	3,2	+++
V 63 a (bestrahlt)	0,3	10	57,5 — 82,0	5,5	ø
		10	58,5 — 85,0	5,9	ø
		10	62,0 — 98,5	7,0	ø
		1	50,0 — 69,5	4,9	(+)
		1	53,5 — 75,0	3,6	+
		1	45,0 — 49,0	3,8	+
V 63 b (erhitzt)	0,4	100	51,0 — 66,5	4,0	ø
		100	56,5 — 68,0	4,8	ø
		100	46,0 — 63,0	6,5	ø
		10	53,0 — 76,0	2,9	+
		10	51,0 — 54,0	3,0	+
		10	58,5 — 69,5	3,6	+
		1	59,0 — 84,0	3,6	+
		1	57,5 — 62,5	3,3	+
		1	60,0 — 85,5	3,2	+
V 63 c (bestrahlt)	0,3	10	54,0 — 67,0	5,5	ø
		10	49,5 — 58,0	4,9	ø
		10	54,0 — 79,0	5,4	ø
		1	44,0 — 64,5	5,6	ø
		1	45,0 — 66,0	5,6	ø
		1	47,0 — 74,0	6,7	ø
		0,1	48,5 — 69,0	4,4	+
		0,1	56,0 — 67,0	4,1	+
		0,1	45,0 — 73,0	4,2	+
V 64 a (erhitzt)	0,5	100	60,0 — 80,0	4,7	ø
		100	60,5 — 91,0	3,9	ø
		100	59,0 — 72,0	3,9	ø
		10	42,5 — 56,0	2,9	+
		10	46,0 — 58,5	3,0	+
		10	61,0 — 87,0	3,8	+
V 64 b (bestrahlt)	0,5	100	43,0 — 59,0	5,4	ø
		100	44,5 — 68,0	5,4	ø
		100	46,0 — 65,0	4,9	ø
		10	45,0 — 62,0	7,2	ø
		10	50,0 — 75,0	5,7	ø
		10	47,0 — 62,5	5,1	ø
		1	46,0 — 62,5	3,6	++
		1	45,5 — 61,0	3,6	++
		1	47,0 — 69,5	3,4	+

Tabelle X.

(*Protokoll Nr. 2341—2367, 2401—2409.*)

Verwendetes bestrahltes Ergosterinpräparat	Toxische Grenzdosis bei Mäusen mg	Rattenversuche bei P-armer Diät			
		verwendete Dosen γ	Körpergewicht vor — nach	anorg. Serum-P	Röntgen
V 64 c (erhitzt)	> 2,0	100,0	47,5 — 63,5	3,8	+++
		100,0	46,5 — 60,0	3,0	+++
		100,0	45,0 — 60,0	3,3	+++
		10,0	42,5 — 56,5	3,2	+++
		10,0	42,0 — 60,0	3,2	+++
		10,0	44,0 — 58,0	3,3	+++
V 64 d (bestrahlt)	> 2,0	100,0	49,0 — 59,5	4,3	ø
		100,0	44,5 — 73,0	6,3	ø
		100,0	42,0 — 60,0	5,9	ø
		10,0	48,0 — 68,0	3,8	+
		10,0	42,0 — 58,0	4,3	(+)
		10,0	36,0 — 48,5	3,5	+
		1,0	48,0 — 64,5	3,9	++
		1,0	41,0 — 62,0	3,2	++
		1,0	53,0 — 65,0	3,2	++
V 64 e (erhitzt)	2,0	100,0	54,0 — 65,5	5,9	ø
		100,0	40,0 — 58,0	5,3	ø
		100,0	41,0 — 70,5	5,1	ø
		10,0	58,0 — 76,5	3,5	+
		10,0	56,5 — 68,0	4,6	ø
		10,0	52,0 — 78,5	4,4	+
		1,0	57,0 — 74,0	3,9	++
		1,0	52,0 — 74,0	4,0	+
		1,0	45,5 — 67,5	4,0	+
V 64 f (bestrahlt)	0,8	100,0	55,0 — 73,0	6,7	ø
		100,0	37,0 — 54,0	6,1	ø
		100,0	36,5 — 49,5	5,7	ø
		10,0	49,0 — 62,5	4,9	ø
		10,0	33,0 — 48,5	7,0	ø
		10,0	47,0 — 49,0	4,0	ø
		1,0	31,0 — 45,0	4,2	ø
		1,0	48,0 — 57,5	4,2	ø
		1,0	43,0 — 55,0	5,3	ø
		0,1	63,0 — 82,0	3,6	ø
		0,1	58,5 — 81,0	3,8	+
		0,1	52,5 — 76,0	3,3	+

experimentellen Befunde gestatten aber allem Anschein nach auch die Übertragung auf die menschlichen Verhältnisse. *Sie geben eine gute Erklärung für die Tatsache, warum Vergiftungserscheinungen bei Verwendung bestrahlter Ergosterinpräparate* nach den vorliegenden Berichten *bisher nur bei rachitisfreien* (oder von ihrer Rachitis bereits befreiten) *Kindern beobachtet*

Tabelle XI.

(*Protokoll Nr. 2464—2472, 2515—2520, 2524—2535, 2554—2555, 2579—2581, 2597—2599, 2632—2640, 2671—2676.*)

Verwendetes bestrahltes Ergosterin-präparat	Toxische Grenz-dosis bei Mäusen mg	Rattenversuche bei P-armer Diät			
		verwendete Dosen γ	Körpergewicht vor — nach	anorg. Serum-P	Röntgen
V 88 1 b	0,2	0,1	46,5 — 68,5	6,6	ø
		0,1	47,0 — 60,0	5,8	ø
		0,1	50,5 — 72,5	6,0	ø
		0,02	46,0 — 68,5	5,9	ø
		0,02	48,5 — 68,0	5,1	ø
		0,02	50,0 — 69,0	6,6	ø
		0,01	60,0 — 86,0	4,8	ø
		0,01	54,5 — 69,0	5,7	ø
		0,005	50,5 — 85,0	6,1	ø
		0,005	55,0 — 84,5	5,4	ø
		0,005	52,5 — 88,5	5,6	ø
V 88 1 b + 1 e	0,4	200,0	43,0 — 82,0	5,9	ø
		200,0	48,0 — 90,5	6,0	ø
		200,0	42,5 — 85,0	6,5	ø
		100,0	38,0 — 57,0	5,8	ø
		100,0	35,0 — 51,5	5,8	ø
		100,0	33,5 — 49,0	3,3	+
		50,0	58,0 — 105,0	3,3	++
		50,0	44,5 — 74,5	3,5	++
		50,0	43,0 — 65,5	3,5	+
		10,0	48,5 — 69,0	3,1	+++
		10,0	54,0 — 60,0	2,9	++
		10,0	42,0 — 64,0	2,9	+++
		1,0	50,0 — 77,0	2,9	+++
		1,0	41,5 — 59,5	2,8	+++
		1,0	42,0 — 60,0	3,1	+++
V 88 2 b + 1 e	1,6	50,0	52,0 — 73,0	5,1	ø
		50,0	46,0 — 88,0	5,6	ø
		50,0	46,5 — 81,0	5,2	ø
		5,0	47,0 — 75,0	4,9	ø
		5,0	46,5 — 80,5	5,1	ø
		5,0	49,0 — 69,0	4,3	ø
		1,0	41,0 — 62,5	4,9	ø
		1,0	36,5 — 61,5	3,6	ø
		1,0	37,5 — 63,0	3,6	ø
		0,1	37,5 — 60,5	4,9	ø
		0,1	41,0 — 61,0	4,0	ø
		0,1	34,5 — 56,0	4,6	ø
		0,05	58,5 — 82,5	3,4	++
		0,05	54,0 — 80,5	3,0	++
		0,05	45,5 — 67,0	2,6	++
V 88 2 b + 2 e	4,0	200,0	50,0 — 77,0	3,3	+++
		200,0	53,0 — 78,0	3,1	+++
		200,0	50,0 — 91,0	5,3	ø
		100,0	51,5 — 56,5	3,3	++
		100,0	59,0 — 88,0	3,2	+
		100,0	52,5 — 65,0	2,7	++
		10,0	54,5 — 71,5	3,0	+++
		10,0	40,5 — 60,0	2,8	+++
		10,0	52,0 — 72,5	3,0	+++

Tabelle XII.

(*Protokoll Nr. 2479—2481, 2485—2487, 2491—2514, 2536—2538, 2542—2547, 2551—2553, 2573—2574, 2577—2578, 2582—2584, 2600—2605, 2641—2643, 2647—2649, 2653—2658, 2680—2682.*)

Verwendetes bestrahltes Ergosterinpräparat	Toxische Grenzdosis bei Mäusen mg	Rattenversuche bei P-armer Diät			
		verwendete Dosen γ	Körpergewicht vor — nach	anorg. Serum-P	Röntgen
V 88 3b + 2e	4,0	100	50,0 — 64,5	6,3	ø
		100	50,0 — 78,0	5,7	ø
		100	49,5 — 71,0	4,9	ø
		10	34,5 — 50,5	3,6	ø
		10	34,0 — 55,0	4,1	ø
		10	35,0 — 51,0	3,8	ø
		1	40,0 — 55,0	3,4	++
		1	47,5 — 68,5	2,9	++
		1	40,0 — 62,5	3,6	+++
V 88 3b + 3e	> 7,5	200	42,0 — 67,0	4,8	ø
		200	46,0 — 73,0	4,7	ø
		200	54,0 — 82,5	5,7	ø
		100	50,0 — 72,5	3,9	+
		100	46,0 — 69,0	3,3	++
		100	54,5 — 73,5	3,4	++
		10	50,0 — 71,0	3,9	++
		10	44,5 — 56,5	3,3	++
		10	41,0 — 51,0	3,3	++
V 88 4b + 3e	7,5	10	60,0 — 112,0	6,2	ø
		10	67,5 — 100,0	6,5	ø
		10	43,0 — 54,5	4,6	ø
		1	43,0 — 76,0	4,2	++
		1	46,0 — 68,0	3,0	++
		1	45,5 — 78,5	3,6	++
V 88 4b + 4e	7 5	200	55,0 — 84,5	4,3	+
		200	52,0 — 82,0	4,9	ø
		200	49,0 — 75,5	4,3	(+)
		100	57,5 — 76,0	3,7	++
		100	58,0 — 66,0	2,9	+
		10	56,0 — 81,5	3,7	++
		10	53,0 — 76,0	2,9	++
V 88 5b + 4e	> 7,5	100	45,0 — 65,5	5,6	ø
		100	53,5 — 72,5	6,0	ø
		100	48,0 — 75,0	6,0	ø
		10	40,5 — 66,0	6,3	ø
		10	43,0 — 78,0	5,6	ø
		10	39,0 — 65,5	6,5	ø
		1	40,0 — 57,5	3,9	+
		1	37,5 — 62,5	4,3	+
		1	38,0 — 56,5	5,2	ø

Tabelle XII (Fortsetzung).

Verwendetes bestrahltes Ergosterin-präparat	Toxische Grenz-dosis bei Mäusen mg	Rattenversuche bei P-armer Diät			
		verwendete Dosen γ	Körpergewicht vor — nach	anorg. Serum-P	Röntgen
V 88 5b + 5e	> 7,5	100,0	42,0 — 63,0	2,8	++
		100,0	45,5 — 60,0	3,4	+++
		100,0	46,0 — 53,5	3,4	+
		10,0	53,0 — 73,0	3,5	++
		10,0	45,5 — 48,0	2,9	+++
		10,0	45,0 — 57,5	2,4	+++
V 88 6b + 5e	> 7,5	100,0	45,0 — 70,5	5,3	ø
		100,0	41,0 — 59,0	4,6	ø
		100,0	47,0 — 71,0	4,6	ø
		10,0	45,5 — 61,0	2,9	+++
		10,0	43,0 — 52,0	3,5	+++
		10,0	46,0 — 66,0	3,4	+++
V 88 6b + 6e	> 7,5	100,0	45,5 — 61,0	2,5	+++
		100,0	44,0 — 66,0	3,5	+++
		100,0	43,5 — 67,0	3,5	+++
		10,0	49,5 — 57,0	2,9	+++
		10,0	46,0 — 58,5	3,2	+++
		10,0	47,0 — 65,5	3,5	+++
V 88 7b + 6e	> 7,5	100,0	46,0 — 66,0	3,2	++
		100,0	42,0 — 63,0	4,2	+
		100,0	47,5 — 66,0	3,4	++
		10,0	42,5 — 61,0	2,4	+++
		10,0	50,0 — 65,0	2,4	+++
		10,0	46,0 — 53,5	2,5	+++
V 88 7b + 7e	> 7,5	100,0	46,0 — 68,0	2,8	+++
		100,0	45,0 — 63,0	3,0	+++
		100,0	42,0 — 55,0	2,5	+++
		10,0	48,0 — 62,0	4,0	+++
		10,0	41,0 — 50,0	2,0	+++
		10,0	43,5 — 57,0	2,8	+++

wurden. Gleicherweise stützen sie auch unsere bereits früher geäußerte[45]) Forderung, *das bestrahlte Ergosterin bei der Rachitisprophylaxe nur in sehr niedrigen Dosen* (200 Ratteneinheiten = 2 klinische Einheiten) *und* — zur Vermeidung von kumulativer Wirkung — *mit Einschaltung von behandlungsfreien Intervallen* (etwa in vierwöchigen Perioden) zu verwenden. Bei stärkerer Rachitis und Tetanie ist gegen eine *vorübergehend* stärkere Dosierung nichts einzuwenden.

Die wichtige Frage, ob der toxische und der antirachitische Effekt nach Verwendung bestrahlter *nicht*erhitzter Ergosterin-

[45]) *György*, Klin. Wschr. *1929* I. 684.

präparate zwei verschiedenen Substanzen oder aber einer gemeinsamen Muttersubstanz zuzuschreiben seien, bleibt auch durch unsere blutchemischen Untersuchungen zunächst unentschieden. Aus der Tatsache, daß die Serumkalk- und die Serumphosphaterhöhung bei *normalen* Tieren nach Zufuhr der antirachitisch *und* toxisch wirksamen unerhitzten bestrahlten Ergosterinpräparate nicht höher ausfällt als nach gleichhohen Dosen des antirachitisch viel weniger aktiven und gleich-toxischen erhitzten Produktes könnte man zunächst auf zwei verschiedene: a) antirachitische und b) toxische Faktoren schließen. Gegen diese auf den ersten Blick sehr plausibel erscheinende dualistische Theorie muß jedoch ein gewichtiger, von uns bereits erwähnter Einwand erhoben werden. Sie berücksichtigt nicht genügend den Umstand, daß das von antirachitischen Faktoren angeblich völlig unabhängige toxische Prinzip blutchemisch (und auch stoffwechselchemisch — wie wir es aus Ca- und P-Bilanzbestimmungen bei Überdosierung von bestrahltem Ergosterin wissen)[46]) Veränderungen hervorruft, die am besten als Überkompensierung der rachitischen Stoffwechselstörung bezeichnet werden können. Die ebenfalls mögliche unitaristische Theorie würde uns über diese, man könnte sagen gefühlsmäßige — und zugegeben nicht zwingende — Deutungsschwierigkeit hinweghelfen. Wir müßten in diesem Falle nur annehmen, daß der einheitliche Rachitisschutzstoff durch Erhitzen oder durch andere ähnliche bereits angeführte Eingriffe in seinem Aufbau geändert wird, und jetzt in geringen Dosen beim rachitischen Organismus, d. h. bei bestehender Hypophosphatämie und Hypokalkämie seine Stoffwechselwirkung, sekundär auch seine Heilwirkung auf die rachitische Ossifikationsstörung nicht mehr in voller Höhe entfalten kann, während er beim normalen Organismus in größeren Dosen den Serumkalk- und Phosphatspiegel in gleichem Maße zu erhöhen vermag wie das bestrahlte Ausgangsprodukt.

Exakte Beweise zugunsten der einen von diesen zwei möglichen Theorien können wir auch aus unseren blutchemischen Untersuchungen — wie bereits hervorgehoben — nicht ableiten. Im folgenden soll nun über Befunde berichtet werden, die — wenn auch wiederum nur in Form von nicht bindenden Indizienbeweisen — mit der unitaristischen Theorie in besserem Einklang zu stehen scheinen als mit der Annahme zwei verschiedener, antirachitischer *und* toxischer Faktoren.

[46]) l. c.

In besonderen Versuchen befaßten wir uns zunächst mit der Frage, ob es nicht möglich ist, erhitzte, in ihren antirachitischen Fähigkeiten abgeschwächte bestrahlte Ergosterinpräparate durch Wiederbestrahlung erneut antirachitisch zu aktivieren. Ließe sich dies durchführen, so hätten wir damit einen wichtigen Anhaltspunkt für die Labilität und Reversibilität des Inaktivierungsvorganges beim Erhitzen bestrahlter Ergosterinpräparate gewonnen. Aus dem Gelingen dieses Versuches ließe sich aber noch weiterhin schließen, daß die Hitzeinaktivierung bestrahlter Ergosterinpräparate keine sehr starke Veränderung in ihrem molekularen Aufbau bedingen kann, sonst wäre die Reaktivierung nicht so leicht durchführbar. Dieser Nachweis würde dann, gleichsam als Vorbedingung, gut die unitaristische Theorie decken.

Bei der technischen Ausführung der Reaktivierung war in erster Linie auf die Entfernung des bei der ersten Bestrahlung noch nicht umgewandelten Ergosterinanteils zu achten. Dies erfolgte in direktem Anschluß an die erste Bestrahlung — d. h. vor dem Erhitzen — mittels der üblichen Digitoninfällung, der höchstens unbedeutende Spuren von unverändertem Ergosterin entgehen können. Die Wiederbestrahlung solcher erhitzter bestrahlter Ergosterinpräparate zeitigte ein positives Ergebnis! *Wiederbestrahlte Präparate erwiesen sich als antirachitisch erneut hoch wirksam.* Wir bringen einige Beispiele. Das Präparat V 62a (Tab. VIII) war nach der ersten Bestrahlung in Dosen von 0,02 γ, nach Erhitzen erst in Dosen von 10 γ, dann nach der zweiten Bestrahlung wiederum in Dosen von 0,02 γ antirachitisch wirksam[47]). Beim Präparat V 88 betrug der antirachitische Grenzwert nach der ersten Bestrahlung (1 b) 0,005 γ (vielleicht noch weniger), nach dem Erhitzen etwa 100 γ und nach der Wiederbestrahlung 0,1 γ. In diesem Falle wurde also der antirachitische Titer des ersten bestrahlten Produktes nicht erreicht, im Verhältnis zum erhitzten Produkt wurde jedoch immerhin eine beträchtliche Erhöhung des antirachitischen Titers von 1:1000 erzielt. Die blutchemischen Daten zeigten auch bei dieser

[47]) Die Bestrahlung und alle sonstigen Operationen wurden bei allen Präparaten unter CO_2 durchgeführt. Die Bestrahlung erfolgte in ätherischer oder in alkoholischer Lösung mittels der Quarzquecksilberlampe, die Erhitzung in evakuierten Ampullen ohne Anwendung eines Lösungsmittels. Die Präparate wurden dann — die bestrahlten nach Verdampfen des Alkohols bzw. Äthers — in antirachitisch inaktivem Sesamöl gelöst und dann erst in Versuch genommen.

Versuchsanordnung einen strengen Parallelismus zwischen Serumphosphaterhöhung und antirachitischer Wirkung. Von besonderem Interesse war das Verhalten des toxischen Titers bei solchen erhitzten und wiederbestrahlten Präparaten. Neben einem Gleichbleiben (V 62a, Tab. VIII) wurde häufiger eine deutliche Abschwächung, so beim Präparat IV 238 (Tab. VI) von 0,1 mg auf 0,3 mg, bei V 88 (Tab. XI) sogar von 0,4 mg auf 1,6 mg festgestellt. Im Hinblick auf die bekannte Tatsache, daß Überbestrahlung sowohl die antirachitische als auch die toxische Wirksamkeit bestrahlter Ergosterinpräparate allmählich zerstört[48]), liegt es wohl am nächsten, die Abnahme des toxischen Titers nach Wiederbestrahlung als ein Überbestrahlungssymptom zu deuten.

Sind der toxische und der antirachitische Faktor zwei verschiedene Substanzen, so könnte man in dem Nachweis der Inaktivierung des antirachitischen Prinzips durch Erhitzen, in seiner Reaktivierbarkeit durch eine zweite folgende Wiederbestrahlung, sowie in der Zerstörung des toxischen Effektes durch diese zweite Bestrahlung, die für das toxische Prinzip — im Gegensatz zum erst jetzt reaktivierten antirachitischen Prinzip — schon einer Überbestrahlung gleichkommt, einen Weg erblicken, durch wiederholtes, abwechselndes Erhitzen und Wiederbestrahlen ein in seinen toxischen Eigenschaften abgeschwächtes und gleichsam bei jeder Bestrahlung neu entstandenes antirachitisch hoch wirksames Ergosterinpräparat zu gewinnen.

Auf unser Ersuchen hin hat uns das wissenschaftliche Laboratorium der Chemischen Fabrik *E. Merck* zwei solche Reihen von Ergosterinpräparaten, die wir mit unsern eigenen mangelhaften Mitteln nicht hätten bereiten können, in freundlicher Weise zur Verfügung gestellt. Sie wurden von uns auf ihren antirachitischen und toxischen Titer an etwa 450 Ratten bzw. 600 Mäusen geprüft. Die Versuchsergebnisse sind in den Tabellen VIII—XII enthalten. In technischen Einzelheiten ihrer Herstellung bestanden zwischen den von uns verwandten Präparatserien gewisse Differenzen. Bei der ersten Reihe mit dem Ausgangsprodukt V 62 wurde die Bestrahlungszeit und die Konzentration der der Bestrahlung ausgesetzten alkoholischen Ergosterinlösungen nicht konstant gehalten. Demgegenüber sind bei der zweiten Reihe, mit dem Ausgangspräparat V 88, die Be-

[48]) *Harris* und *Moore*, Biochemic Journ. *23*. 261. 1929. — *Windaus*, Nachr. d. Ges. d. Wiss. Göttingen Math. Phys. Kl. 1930. 36.

strahlungszeiten und die Konzentrationen der diesmal ätherischen Ergosterinlösungen in allen Phasen des Verfahrens dieselben geblieben.

Der Zusammenhang der Präparate in der ersten Reihe ergibt sich aus dem folgenden Schema, dem wir aus den Tab. VIII bis X auch die jeweils entsprechenden antirachitischen und toxischen Grenzwerte zugefügt haben.

Primäres Bestrahlungsprodukt	V 62 a	Antirach. Grenzwert $\leqq$ 0,02 γ	Toxischer Grenzwert = 0,4 mg
↓ 2 Stunden auf 200° erhitzt	V 62 b	Antirach. Grenzwert > 10,0 γ	Toxischer Grenzwert = 0,2 mg
↓ In 0,4%iger Lsg. 4 Std. bestr.	V 62 c	Antirach. Grenzwert $\leqq$ 0,02 γ	Toxischer Grenzwert = 0,2 mg
↓ 2 Stunden auf 200° erhitzt	V 63	Antirach. Grenzwert > 10,0 γ	Toxischer Grenzwert = 0,2 mg
↓ In 0,35%iger Lsg. 4 Std. bestr.	V 63 a	Antirach. Grenzwert = 10,0 γ	Toxischer Grenzwert = 0,3 mg
↓ 2 Stunden auf 200° erhitzt	V 63 b	Antirach. Grenzwert = 100,0 γ	Toxischer Grenzwert = 0,4 mg
↓ In 0.26%iger Lsg. 4 Std. bestr.	V 63 c	Antirach. Grenzwert = 1,0 γ	Toxischer Grenzwert = 0,3 mg
↓ 2 Stunden auf 200° erhitzt	V 64 a	Antirach. Grenzwert = 100,0 γ	Toxischer Grenzwert = 0,5 mg
↓ In 0,16%iger Lsg. 2 Std. bestr.	V 64 b	Antirach. Grenzwert = 10,0 γ	Toxischer Grenzwert = 0,5 mg
↓ 2 Stunden auf 200° erhitzt	V 64 c	Antirach. Grenzwert > 100,0 γ	Toxischer Grenzwert > 2,0 mg
↓ In 0,09%iger Lsg. 2 Std. bestr.	V 64 d	Antirach. Grenzwert = 100,0 γ	Toxischer Grenzwert > 2,0 mg
↓ 2 Stunden auf 200° erhitzt	V 64 e	Antirach. Grenzwert = 100,0 γ	Toxischer Grenzwert = 2,0 mg
↓ In 0,03%iger Lsg. 1½ Std. bestr.	V 64 f	Antirach. Grenzwert = 1,0 γ	Toxischer Grenzwert = 0,8 mg

Die mit der zweiten Präparatserie erzielten Ergebnisse sind in folgender schematischer Zusammenstellung auf S. 70 enthalten (Tab. XI—XII).

Bei keinem der untersuchten, durch wiederholtes Erhitzen und Bestrahlen gewonnenen Präparate gelang uns der Nachweis der Dissoziation zugunsten des antirachitischen Effektes. Erhitzen bewirkte dagegen gesetzmäßig eine Abnahme der antirachitischen Wertigkeit, bei gleichzeitig unverändertem oder nur leicht abgeschwächtem toxischen Titer. Das Wiederbestrahlen dieser erhitzten Präparate führte nur im ersten entsprechenden Produkt (V 62 c, Tab. VIII und V 88, 2 b + 1 e, Tab. XI) zu einer nennenswerten, beim Präparat V 62 c sogar zu einer anscheinend vollen Reaktivierung der antirachitischen Eigen-

		Antirach. Grenzwert	Toxischer Grenzwert
Primäres Bestrahlungsprodukt	V 88, 1b	= 0,005 γ	= 0,2 mg
↓ 2 Stunden auf 200° erhitzt	V 88, 1b + 1e	= 100,0 γ	= 0,4 mg
↓ In 0,4%iger Lsg. 4 Std. bestr.	V 88, 2b + 1e	= 0,1 γ	= 1,6 mg
↓ 2 Stunden auf 200° erhitzt	V 88, 2b + 2e	≥ 200,0 γ	= 4,0 mg
↓ In 0,4%iger Lsg. 4 Std. bestr.	V 88, 3b + 2e	= 10,0 γ	= 4,0 mg
↓ 2 Stunden auf 200° erhitzt	V 88, 3b + 3e	= 200,0 γ	> 7,5 mg
↓ In 0,4%iger Lsg. 4 Std. bestr.	V 88, 4b + 3e	= 10,0 γ	= 7,5 mg
↓ 2 Stunden auf 200° erhitzt	V 88, 4b + 4e	≥ 200,0 γ	= 7,5 mg
↓ In 0,9%iger Lsg. 4 Std. bestr.	V 88, 5b + 4e	> 1,0 γ	> 7,5 mg
↓ 2 Stunden auf 200° erhitzt	V 88, 5b + 5e	> 100,0 γ	> 7,5 mg
↓ In 0,4%iger Lsg. 4 Std. bestr.	V 88, 6b + 5e	> 10,0 γ	> 7,5 mg
↓ 2 Stunden auf 200° erhitzt	V 88, 6b + 6e	> 100,0 γ	> 7,5 mg
↓ In 0,4%iger Lsg. 4 Std. bestr.	V 88, 7b + 6e	> 100,0 γ	> 7,5 mg
↓ 2 Stunden auf 200° erhitzt	V 88, 7d + 7e	> 100,0 γ	> 7,5 mg

schaften. Wurde die Bestrahlung bei den späteren erhitzten Präparaten wiederholt, so ließ sich nur eine schwache Reaktivierung nachweisen. Gleichzeitig nahm allmählich auch der toxische Grenzwert ab, der therapeutische Index hat sich jedoch dabei nicht günstiger gestaltet, als im jeweils ersten bestrahlten Ausgangsprodukt.

Erinnern wir an den Ausgangspunkt dieser Versuchsreihen, so sprechen die Ergebnisse eher zugunsten der unitaristischen Theorie. Denn es liegt doch nahe — ohne allerdings in dieser Annahme mehr als eine indirekte Stütze für den unitaristischen Standpunkt erblicken zu wollen —, die mangelhafte Reaktivierung des rachitischen Effektes bei den späteren Bestrahlungen, mit der gleichzeitigen Abnahme auch des toxischen Titers auf die durch Überbestrahlung (zum Teil freilich auch schon durch Erhitzen) erfolgte Zerstörung einer einheitlichen Grundsubstanz zurückzuführen.

Von Interesse, wenn auch für unsere spezielle Fragestellung wiederum nicht genügend aufschlußreich, sind noch die von den Präparaten der ersten Serie (V 62a usw.) bei ihrer Herstel-

lung verfertigten Absorptionskurven, die wir Herrn Dr. *Zima* verdanken. Sie sind auf der nebenstehenden schematischen Abbildung übersichtlich zusammengestellt (Abb. 2) und zeichnen sich durch folgende Besonderheiten aus. Das Bestrahlungsprodukt hat ein Absorptionsmaximum bei zirka 260 $\mu\mu$ und eine relativ starke Absorption bei 250 $\mu\mu$. Durch Erhitzen auf 200° wird die Absorption nach dem Langwelligen verschoben, das Maximum liegt jetzt bei 280 $\mu\mu$. Die Absorption bei 250 $\mu\mu$ hat stark abgenommen. Bei neuerlicher Bestrahlung (V 62 c) nimmt die Absorption bei 250 $\mu\mu$ bedeutend zu, die Absorption bei 280 $\mu\mu$ geht zurück, das Absorptionsmaximum liegt noch bei 280 $\mu\mu$. Durch folgendes Erhitzen (V 63) wird das Absorptionsmaximum bei 280 $\mu\mu$ wieder verstärkt, die Absorption bei 250 $\mu\mu$ nimmt wieder stark ab. Bis zu diesem Punkt äußert sich die Aktivierung und Inaktivierung im Spektrum also in der Weise, daß die Absorption bei 250 und 280 $\mu\mu$ charakteristischen Schwankungen unterworfen ist, so daß die bestrahlten Produkte bei 250 $\mu\mu$ stärker und bei 280 $\mu\mu$ weniger absorbieren als die erhitzten Produkte. Bei weiterer Bestrahlung ändert sich nunmehr das Bild. Die Absorption bei 250 $\mu\mu$ (V 63 a) nimmt zwar wieder stark zu, gleichzeitig ist aber das Maximum bei 280 $\mu\mu$ weitgehend abgebaut. Bei der nächstfolgenden Bestrahlung nach inzwischen stattgefundener Inaktivierung kommt es zu einem vollständigen Abbau des Spektrums, der auch für die späteren Bestrahlungsprodukte charakteristisch ist. Um so merkwürdiger ist es, daß auch aus diesen Stoffen durch Erhitzen noch immer, wenn auch nur in geringerem Maße, die Absorptionssteigerung bei 280 $\mu\mu$ herauszuholen ist. Die Absorption bei 280 $\mu\mu$, die — freilich allmählich abnehmend — bei allen erhitzten Produkten nach-

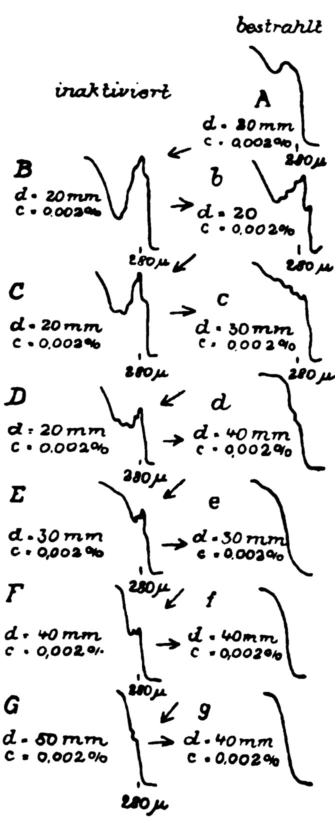


Abb. 2. Die Änderung des Spektrogrammes bei abwechselnd bestrahlten und erhitzten (inaktivierten) Ergosterinpräparaten (V 62 a, b, c; V 63 a, b, c; V 64 a, b, c, d, e, f).
d = Schichtdicke, c = Konzentration } der Ergosterinlösung

gewiesen werden konnte, scheint somit für diese eigentümlich zu sein. Engere, geschweige denn quantitative Beziehungen zwischen dem Absorptionsspektrum und dem biologischen Verhalten der Präparate konnten indessen mit Hilfe dieser Untersuchungen nicht festgestellt werden.

So bleibt es im einzelnen noch besonders unerklärlich, warum sich die letzten Bestrahlungsprodukte (V 64f), ja angedeutet auch schon das letzte Erhitzungsprodukt (V 64c) biologisch, sowohl in bezug auf ihre antirachitische, als — was wir besonders unterstreichen möchten — gleichzeitig auch auf ihre toxische Fähigkeit, plötzlich wiederum aktiver erwiesen als die in der Reihe ihnen vorausgehenden Produkte. In den Absorptionsspektren finden sich hierfür keine Anhaltspunkte. Aber auch sonst bieten diese Befunde erhebliche Deutungsschwierigkeiten. Man könnte sie noch am ehesten mit der viel geringeren Konzentration der letzten bestrahlten Lösung (0,03 % gegen 0,4 % beim ersten und 0,09 % beim vorletzten Produkt) sowie mit der kürzeren Bestrahlungsdauer (1½ Stunden gegen 4 Stunden bei den ersten Präparaten) in Beziehung bringen. Indes bei dieser Annahme bleibt wiederum die auffallend geringe Inaktivierung des letzten Erhitzungsproduktes (V 64e) ungeklärt. Der Verdacht, daß diesen zwei letzten Präparaten durch Verunreinigung vielleicht Spuren frisch erhitzten (bei V 64e) und dann bestrahlter (bei 64f) Ergosterinpräparate versehentlich beigemengt wurden, liegt nahe. Diese Möglichkeit wird von Herrn Dr. *Zima*, der im wissenschaftlichen Laboratorium der chemischen Fabrik *E. Merck* die Präparate hergestellt hatte, entschieden verneint. So müssen wir die Klärung dieser Befunde weiteren Untersuchungen überlassen. Das in dieser Hinsicht negative Ergebnis der zweiten Versuchsreihe braucht uns nicht zu befremden, kamen doch bei dieser andere Bedingungen in Anwendung (konstante Konzentration und konstante Bestrahlungszeiten).

Wenn es auch bisher weder mit filtrierter (langwelliger) Bestrahlung noch mit abwechselnd fortlaufend durchgeführter Erhitzung und Bestrahlung gelungen ist, ein möglichst wenig toxisches, antirachitisches Ergosterinpräparat zu gewinnen, und wir dementsprechend diese Tatsachen in unseren obigen Erörterungen mit der unitaristischen Theorie in Einklang zu bringen versuchten, so möchten wir andererseits zur Vermeidung von Mißverständnissen ausdrücklich und wiederholt betonen, daß wir trotz der vielen diskutierten Indizienbeweise zugunsten der unitaristischen Anschauung beim heutigen Stand der antirachitischen Forschung auch die Trennung der antirachitischen und der toxischen Faktoren voneinander, und zwar die Isolierung eines vom toxischen Prinzip unabhängigen antirachitischen Faktors immer noch für möglich halten. Gleichwohl und ungeachtet der weiteren Entwicklung der Ergosterinforschung müssen wir heute dringend fordern, daß für den Handel nicht nur in ihrer

antirachitischen Wirkung austitrierte, sondern auch in ihrer Toxizität genau geprüfte Ergosterinpräparate mit einem hohen therapeutischen Index zugelassen werden.

Zusammenfassung.

1. Es ist bisher nicht gelungen, ein antirachitisch hoch wirksames und gleichzeitig ungiftiges oder nur wenig toxisches, bestrahltes Ergosterinpräparat herzustellen. Das filtriert langwellig bestrahlte (> 275 $\mu\mu$) „reine D-Vitamin" der holländischen Autoren von *van Wijk* und *Reerink* erwies sich, im Gegensatz zu den früher geäußerten Vermutungen der gleichen Forscher, als praktisch relativ ebenso giftig wie die üblichen unfiltriert bestrahlten Ergosterinpräparate.

Das ebenfalls langwellig (> 280 $\mu\mu$) bestrahlte deutsche Präparat Aktinosan zeigte wohl einen niedrigeren, aus technischen Gründen — infolge der Unmöglichkeit, die notwendigen großen Ölmengen Mäusen zuzuführen — genau nicht bestimmbar gewesenen toxischen Titer, gleichzeitig aber auch einen sehr geringen antirachitischen Grenzwert. Die *scheinbar* verminderte Giftigkeit des Präparates entspricht nur seiner geringen antirachitischen Aktivität und kann einstweilen nicht als Beweis für die gelungene Isolierung des „ungiftigen" *(Reiter)* antirachitischen Faktors angesehen werden.

2. Eine Dissoziation zwischen den antirachitischen und toxischen Eigenschaften gelingt nach dem Vorschlag von *Windaus* durch Erhitzen bestrahlter Ergosterinpräparate auf 200° in Vakuum. Dies führt zu einer starken Abschwächung des antirachitischen Titers (auf $^1/_{1000}$, ja gelegentlich $^1/_{10\,000}$), bei Aufrechterhaltung der toxischen Wirksamkeit.

3. Erhitzte bestrahlte Ergosterinpräparate zeichnen sich sowohl bei der P-armen, wie bei der Ca-armen Rattenrachitis außer der für beide Rachitisarten gültigen Abschwächung ihres antirachitischen Effektes auch durch eine Verminderung ihrer serumphosphat- bzw. serumkalkerhöhenden Eigenschaften aus. Zwischen dem Ossifikationsvorgang und dem Blutchemismus besteht sogar ein deutlicher Parallelismus, der auch bei Verwendung erhitzter Ergosterinpräparate gesetzmäßig in Erscheinung tritt. Andererseits vermögen aber die gleichen erhitzten Präparate bei *normalen* Tieren den Serumkalk- bzw. den Serumphosphatgehalt etwa ebenso stark zu erhöhen wie die unerhitzten antirachitischen weit aktiveren Ausgangspräparate. Hier

besteht also ein auffallender bisher unbekannter Unterschied im Verhalten der normalen und rachitischen Tiere voneinander.

4. Auf Grund dieser Befunde müssen wir die serumphosphat- und serumkalkerhöhende Wirkung bestrahlter Ergosterinpräparate bei *normalen* Tieren als Standardisierungsmethode, wie es von mancher Seite empfohlen wird, ablehnen. Andererseits wird durch die gleichen Befunde die größere Giftempfindlichkeit normaler, rachitisfreier und die stärkere Giftresistenz rachitischer Organismen bei Zufuhr bestrahlter Ergosterinpräparate verständlich. Es wird in diesem Zusammenhang erneut für die Rachitis*prophylaxe* mit bestrahltem Ergosterin große Vorsicht gefordert.

5. Nicht nur das bestrahlte Ergosterin, sondern auch der Lebertran büßt durch Erhitzen auf 200° seine antirachitische Fähigkeit in erheblichem Maße ein.

6. Wiederbestrahlung eines durch Erhitzen inaktivierten bestrahlten Ergosterinpräparates verleiht diesem erneut antirachitische Eigenschaften bei meist gleichzeitig leichter Abschwächung seiner Toxizität. Die Hoffnung, auf diese Weise durch wiederholtes abwechselndes Erhitzen und Wiederbestrahlen ein in seiner toxischen Eigenschaft abgeschwächtes und gleichsam bei jeder Bestrahlung neu entstandenes, antirachitisch hoch wirksames Ergosterinpräparat zu gewinnen, ging in ausgedehnten Versuchsreihen nicht in Erfüllung.

V.

(Leningrader Wissenschaftlich-praktisches Institut für Mutterschutz und Säuglingsfürsorge. Repartitions- [Kollektor] und Röntgenabteilung [Direktor: Professor *J. A. Mendelewa*].)

Einige klinische Mitteilungen über die Entwicklung und den Verlauf des Tuberkuloseprozesses bei Kindern in den ersten Lebensmonaten [1].

Von

Frau Dr. E. RAUTENSTEIN.

Das uns in der Repartitionsabteilung zur Verfügung stehende Material setzt sich aus Kindern im Alter von 0 bis 1 Jahr zusammen, die von unserer Station aus in die übrigen Abteilungen des Institutes überwiesen werden. Die Eigenart dieses Materials besteht darin, daß, obwohl die meisten Kinder als gesund eingeliefert werden, die größte Mehrzahl derselben sich in einem latenten pathologischen Zustand befinden. Meist lassen sich die pathologischen Veränderungen bei der ersten Untersuchung nicht feststellen, sondern kommen erst im Verlauf einer kürzeren oder längeren Beobachtungszeit zum Vorschein.

Beim Studium der Frage: „Entwicklung und Verlauf der Tuberkulose bei Kindern der ersten Lebensmonate“, wählte ich jenes Tuberkulosematerial, welches nur in solchen Abteilungen, wie unsere eine ist, beobachtet werden kann, da bei den Kindern, die in die Klinik aufgenommen werden, Symptome *schon* vorhanden sind, und in die übrigen physiologischen Abteilungen kommen Kinder, die auf eine Tuberkuloseinfektion schon untersucht sind und als nichtinfiziert befunden sind.

Von 213 in der Abteilung verpflegten Kindern im Alter von 0 bis zu 1 Jahr ergeben 12 eine positive biologische Reaktion, was 5,16% ausmacht. Diese Zahl muß als ziemlich hoch bewertet werden, besonders wenn man sie den Angaben von *Finkelstein* gegenüberstellt; er gibt für Kinder im Alter von

---

[1]) Dieser Vortrag ist im Leningrader Kinderärzteverein gehalten worden im Jahre 1929.

0 bis 1 Jahr 4—5% positiver biologischer Reaktionen an. Ich wählte eine Gruppe von Kindern, welche außer einer positiven Reaktion auf Tuberkulin auch noch klinische Erscheinungen in den ersten 3 Monaten aufwiesen. Es waren ihrer 7 Kinder.

Wie kommt die Infektion zustande?

Die Meinungen der Bakteriologen, Kliniker und Pathologen in bezug auf die Entstehung der Tuberkulose sind einander oft entgegengesetzt, und doch würde ein einheitlicher Standpunkt in dieser Frage zu einer erfolgreicheren Prophylaxe und Behandlung dieser Erkrankung beitragen. Als Schöpfer der Lehre von der angeborenen Tuberkulose wird in unserer Zeit *Baumgarten* angesehen; aber seine Lehre über die Möglichkeit einer lange latent verlaufenden angeborenen Tuberkulose wird als nicht genügend begründet angesehen, und die von *Hutinel* und *Granchet* ausgesprochene entgegengesetzte Meinung wird von den meisten Gelehrten geteilt; sie vertreten den Standpunkt, daß eine angeborene Tuberkuloseinfektion absolut keine praktische Bedeutung hat und darum nicht als eine von den Infektionsmöglichkeiten angesehen werden kann. Die Betreffenden nehmen an, daß die Infektion hauptsächlich postnatal erfolgt. Gegenwärtig erscheinen allerdings im Schrifttum ziemlich häufig Angaben über intrauterine, d. h. plazentare Tuberkuloseinfektion; es wird auch die sogenannte Infection „intrapartum" beobachtet, welche im Augenblick der Geburt, wenn die Gefäße der Plazenta reißen, stattfindet.

Scheer studierte 100 Fälle von Tuberkulose in frühem Säuglingsalter; in 5 Fällen, d. h. in 5%, gelang es ihm, die plazentare Infektion festzustellen. Diese Zahl ist seiner Meinung nach nicht groß, wenn man in Betracht zieht, daß diese Fälle tatsächlich bewiesen und durch weitere Beobachtungen bestätigt sind. Bis jetzt haben wir im Schrifttum 113 bewiesene Fälle von angeborener Tuberkulose gefunden.

Am 4. allrussischen Tuberkulosekongreß weist Frau Dr. *Trius* in ihrer experimentellen Arbeit über intrauterine Tuberkuloseinfektion auf 11 Fälle hin, in denen bei Meerschweinchen die Frucht und die Jungen auf plazentarem Wege durch Tuberkulose infiziert wurden; außerdem ist es in 7 anderen Fällen gelungen, zu beweisen, daß die Frucht und die Kinder tuberkulosekranker Frauen die Tuberkulose auf plazentarem Wege erworben hatten.

Die Infektion fand auch in den Fällen statt, in welchen die Mutter verhältnismäßig unbedeutende Tuberkuloseänderun-

gen aufwies. Auf Grund dieser und vieler anderen Angaben, die uns das moderne Schrifttum in dieser Frage gibt, läßt sich der Schluß ziehen, daß eine intrauterine Infektion *vielleicht* von viel größerer Bedeutung ist, als bisher angenommen wurde.

Der Hauptbeweisgrund für eine intrauterine Infektion wird durch die Isolierung des Kindes von der Mutter sofort nach der Geburt geliefert. Dagegen werden anatomische Veränderungen, hauptsächlich Veränderungen an der Leberpforte, denen früher eine entscheidende Bedeutung zugeschrieben wurde, jetzt als nebensächlich angesehen (in den von *Scheer* beschriebenen Fällen ist der Tuberkuloseprozeß nicht in der Leber, sondern in den meisten Fällen in den Lungen festgestellt worden).

Calmette, der noch vor wenigen Jahren die Plazenta als ausgezeichneten, für keine Mikroben durchgängigen Filter ansah („L'infection bacillaire et la tuberculose"), nahm im Jahre 1925, gemeinsam mit *Valtis Nègre et Boquet,* seine Studien über das im Jahre 1910 von *Fontès* beschriebene Ultravirus wieder auf. Auf experimentellem Wege stellten *Calmette* und seine Mitarbeiter fest, daß die Mutter ihre Tuberkulose der Frucht als filtrierbaren Virus, der die feinsten Filter, also auch die Plazenta, passiert, übermittelt.

Ein genaueres Eingehen auf das Gebiet der neuen Forschungen von *Calmette* würde uns zu weit führen; es ist nur wesentlich festzustellen, daß die Tatsache des Vorhandenseins eines solchen Phänomens auf eine große Evolution in der Frage über das Zustandekommen der Tuberkuloseinfektion hinweist. Diese Theorie, durch einige Experimente bestätigt, durch andere widerlegt, befindet sich noch im Stadium der Untersuchung. *Arloing* und *Dufourt* behaupten, daß der Übergang der Tuberkuloseinfektion auf transplazentarem Wege durch das Ultravirus häufiger vorkommt als durch das Tuberkulosestäbchen. Dieselben Autoren weisen darauf hin, daß einige Gebiete der Pathologie des frühen Kindesalters, welche bis jetzt von vielen als rätselhaft angesehen wurden, ihr geheimnisvolles Wesen allmählich verlieren und Aussicht vorhanden ist, daß sie in allernächster Zukunft ihre Lösung finden werden.

Was unser Material anbetrifft, so geben uns das zarte Kindesalter, die Verbreitung des weit fortgeschrittenen Prozesses und der frühe Tod Veranlassung, eine Möglichkeit der plazentaren Infektion bei einigen unserer Kinder anzunehmen; doch betone ich es, daß es nur die Veranlassung zu einer Vermutung ist, da der Hauptbeweis, nämlich die Isolation des Kin-

des von der Mutter sofort nach der Geburt, in diesen Fällen nicht vorliegt.

Nach dieser kurzen Darlegung einiger Ansichten, die zur Zeit in der Frage der Tuberkuloseinfektion das Feld behaupten, gehe ich zur Beschreibung des klinischen Verlaufs des Tuberkuloseprozesses in unseren Fällen über.

Fall 1. Seminoff, Jurij. Wurde mit seiner Mutter im Alter von 6½ Wochen aufgenommen. Vater und Mutter gesund; das Gewicht bei der Aufnahme 3470 g. Ernährungszustand gut. Ständiges häufiges Speien im Lauf von mehreren Wochen. Seitens der inneren Organe keine Abweichungen von der Norm. Die Pirquetsche Reaktion negativ. Die Gewichtszunahme befriedigend, bloß eine auffallende Blässe, auch eine große und derbe Leber und Milz. Im Alter von 2 Monaten und 20 Tagen bitonaler Husten. Die Reaktion Pirquet im Alter von 2 Monaten und 20 Tagen positiv. Die Spanne Zeit zwischen negativer und positiver Reaktion betrug 29 Tage.

Röntgenogramm (2 Monate 3 Wochen): Ein Herd oder spezifische Veränderungen konnten nicht festgestellt werden. Während des ganzen Aufenthalts des Kindes Temperaturschwankungen zwischen 36,5—38,4°. Mit 4 Monaten wird die Pirquetsche Reaktion stark positiv, die Perkussion ergibt eine Dämpfung rechts im mittleren und unteren Lappen. Daselbst tracheales und feines feuchtes Rasseln.

Röntgenogramm: Beiderseitige Vergrößerung der Lymphdrüsen. In den oberen Abschnitten beider Lungen, besonders rechts, verschärfte Zeichnung im Hilus und den Lungen.

Trotz der allerdings nicht großen Temperaturerhöhung und trotz der steigenden Allergie nahm das Kind die ganze Zeit an Gewicht zu. Trotzdem wiesen auffallende Blässe und eine große und derbe Milz, wie auch die Temperaturerhöhung darauf hin, daß wir es in diesem Falle mit einer Infektion zu tun haben.

Da das klinische Bild die ersten 2 Monate nicht klar und die Erscheinungen seitens der Lungen sehr spärlich waren, war die Diagnose sehr schwierig, und nur die Pirquetsche Reaktion gab den Ausschlag.

Fall 2. Kriloff, Wladimir. Noch vor der Geburt dieses Kindes kam die Mutter wegen Lungentuberkulose ins Hospital. Sie gebar in der Entbindungsabteilung desselben Hospitals, stillte das Kind bloß 2mal und starb nach einer Woche an Miliartuberkulose. Das Kind blieb bis zu seinem 28. Tage in der Entbindungsabteilung desselben Hospitals und bekam die abgezapfte Milch anderer Wöchnerinnen. Im Alter von 28 Tagen wurde es unserer Abteilung überwiesen. Bei der Aufnahme Ernährungszustand stark herabgesetzt, große Blässe. Gewicht 2300 g. Herz und Lungen ohne objektive Veränderungen.

Die Leber derb, ragt 1½ Finger breit unter dem Rippenbogen hervor; die Milz ist nicht palpabel, die Reaktion Mantoux 1:10000 stark positiv.

Das Röntgenogramm des Brustkorbs im Alter von 1 Monat 5 Tagen normal. Im Alter von ungefähr 2 Monaten trat rechts eine Dämpfung auf, rauhes Atmen und tracheales Rasseln. Temperatur 38°. Zum erstenmal läßt sich eine derbe Milz feststellen. Röntgenogramm des Brustkorbes mit 2 Monaten 13 Tagen: Verdacht auf einen primären Ghonschen Herd im 5. Interkostal-

raum rechts und vergrößerte broncho-pulmonale Drüsen im rechten Hilus. Das Kind hüstelt von Zeit zu Zeit. Die Perkussionsveränderungen vorzugsweise in den Lungen der rechten Seite parasternal unverändert, hinten rechts ist nicht zahlreiches, nicht grobkalibriges feuchtes Rasseln zu hören. Die Leber ragt um 2 Finger unter dem Rippenbogen heraus, derb. 4 Monate: Röntgenogramm des Brustkorbes Nr. 2446: Verdickung der Pleura rechts die Axillarlinie entlang im mittleren Gebiet der Lunge. Verdacht auf einen primären subpleuralen Herd im 5. Interkostalraum rechts.

Über 2 Jahre befindet sich das Kind unter Aufsicht der Abteilung; im Laufe dieser Zeit litt es 2mal an Bronchopneumonie und Bronchitis. Die allgemeine Entwicklung befriedigend; mit 1 Jahr und 1 Monat fing es an zu gehen, hatte 11 Zähne, Gewicht 9850 g, Perkussionsveränderungen unbedeutend, immer rechts parasternal, rauhes Atmen, kein Rasseln, Leber nicht vergrößert, der derbe Rand der Milz palpabel. 1 Jahr 2 Monate 9 Tage Röntgenoskopie; primärer Tuberkuloseherd über der rechten Kuppel des Zwerchfells, vergrößerte Lymphdrüsen im rechten Hilus.

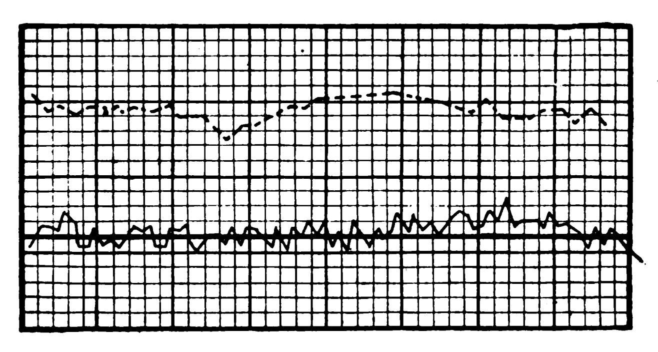


Abb. 1.

Fall 3. Nowikowa, Nina. Vater gesund, Mutter hält sich schon 2 Jahre für krank. Das älteste Kind ist 5 Jahre alt, leidet an Knochentuberkulose, das zweite Kind (nach der Meinung des Vaters) gesund, das dritte Kind ist dieses. Es kommt mit 7 Wochen zur Aufnahme. Gewicht beim Eintritt 3200 g. Ernährungszustand herabgesetzt, graublasse Hautfarbe, um den Mund herum eine leichte Zyanose, Pyodermie, Mikropolyadenilis, *die Leber ragt um $1\frac{1}{2}$ Finger breit unter dem Rippenbogen hervor,* derb. Perkussionsveränderungen kaum wahrnehmbar, rauhes Atmen, Pirquetsche Reaktion positiv. 7 Wochen *Röntgenoskopie:* im mittleren Gebiet der rechten Lunge vorne, unter der vierten Rippe ein dunkler Herd von Haselnußgröße. Die regionären Lymphdrüsen weisen keine röntgenologischen Veränderungen auf. Diagnose: primärer Tuberkuloseherd.

Im weiteren Verlauf weisen sowohl der allgemeine Zustand, wie auch die Temperatur und Gewichtskurven keine besonders starken Schwankungen auf (Abb. 1). — Das Kind ist apathisch, schreit aber bei der geringsten Berührung. Der Appetit ist schlecht. *Mit 10 Wochen treten deutliche Perkussionsveränderungen über dem rechten mittleren Lappen und über der rechten Axillarhöhle auf, das Atemgeräusch leicht bronchial, kein Rasseln zu hören.*

Röntgenogramm Nr. 1.

19. 3. im Alter von $2\frac{1}{2}$ Monaten:

In den oberen Abschnitten der beiden Lungen, besonders rechts, zeigen sich einzelne Tuberkuloseherde, mit einem Durchmesser von 2—3 mm; im Bereich der rechten Hilus liegen ebensolche Knötchen. Längs der rechten Wand der Trachea sind die Lymphdrüsen vergrößert.

Röntgenogramm Nr. 2.

31. 3. Alter 3 Monate:

Miliartuberkulose der Lungen. Beide Lungen sind in ihrer ganzen Ausdehnung von dichtsitzenden Miliarherden übersät.

Im weiteren Verlauf sind die objektiven Veränderungen in der Lunge unbedeutend und entsprechen nicht dem schweren Allgemeinzustand. Mit 3 Monaten eine jähe Verschlimmerung, es treten Krämpfe auf. Die Reaktion Pandi positiv. Die Pirquetsche negativ. Mit 3 Monaten und 2 Tagen Exitus. Die Epikrise lautet: Die peribronchialen und paratrachealen Drüsen an der Bifurkation der Trachea sind bis zur Größe einer Haselnuß vergrößert und auf dem Durchschnitt durchweg käsig entartet. Die Lungen nicht mit der Pleura verwachsen. — *Auf der Pleura eine reichliche Aussaat von Miliartuberkeln. Außerdem ist eine kaseöse Entartung der Wände der kleinkalibrigen Gallenwege auf dem Durchschnitt zu sehen. In der Drüse an der Leberpforte käsige Herde* (durch mikroskopische Untersuchung bestätigt). Ferner Vergrößerung und käsige Entartung der mesenterialen Lymphknoten. *Die Follikel der Schleimhaut des Dünndarms* weisen eine reichliche Aussaat von Miliartuberkeln auf, wobei die Oberfläche ulzeriert ist. Die Pia mater gleichfalls von Knötchen übersät.

Fall 4. Loginowa, Anna. Ein Findling — ohne Anamnese. Das Alter bei der Aufnahme ungefähr 9 Tage, die Nabelwunde noch nicht verheilt. Erythema neonatorum. Gewicht 2750 g. Ernährungszustand herabgesetzt, auffallende Blässe, Gesicht gedunsen, lymphatische Drüsen nur in der Achselhöhle von Erbsengröße, weich, nachweisbar.

Lungen und Herz o. B., Leber und Milz normal. Mit 2 Wochen fällt die Pirquetsche Reaktion negativ aus. Die Entwicklung geht befriedigend vonstatten. Im Laufe des ersten Monats Gewichtszunahme von 550 g. Mit 1 Monat 3 Tagen Pharyngitis. Mit 1 Monat 17 Tagen Grippeerkrankung, durch eine rechtseitige Bronchopneumonie erschwert. Im Laufe einiger Tage ist recht feuchtes Rasseln zu hören, ebenso eine Schallverkürzung über dem oberen und unteren Lappen. Einige Tage nach dem Verschwinden des Rasselns tritt eine absolute Dämpfung über denselben Gebieten auf. Rechts ist das Atemgeräusch stark abgeschwächt, in der linken Lunge rauhes Atmen. Es treten Atemnot und Zyanose auf. Der schwere Allgemeinzustand bei so auffallender Dämpfung und abgeschwächtem Atem erwecken den Verdacht an eine Pleuritis, doch da bitonaler Husten vorliegt, wird keine pleurale Punktion gemacht, sondern die Pirquetsche Reaktion wird wiederholt. Die zweite Pirquetsche Reaktion fällt kachecktisch aus. Die sofort gemachte Röntgenaufnahme zeigt ganz unerwarteterweise das Bild einer kaseösen Pneumonie des rechten oberen Lappens und einer Miliartuberkulose der linken Lunge, die letzte perkutorisch gar keine Veränderungen aufwies, links war nur rauhes Atmen zu hören. Im Auswurf Kochsche Bazillen (Abb. 2).

Zwischen der negativen und positiven Pirquetschen Reaktion waren 7 Wochen verstrichen. Exitus letalis mit $2\frac{1}{2}$ Monaten.

Epikrise: Die Lymphknoten am Halse bohnengroß und kaseös entartet. Die Lymphknoten an der Bifurkation der Trachea an der Peripherie der Bronchen und paratracheal sind stark vergrößert und kaseös entartet. Über den Stimmbändern, auf der Schleimhaut der Trachea ist ein *Geschwür von ½ cm im Durchmesser,* mit gezackten Rändern und Knötchen an der Peripherie zu sehen. *Der obere Lappen der rechten Lunge ist beinahe durchweg käsig entartet, außerdem liegt im Zentrum der käsigen Masse eine haselnußgroße Höhle.* Die Kaverne enthält eine eitrigkäsige Masse. Die Milz ist mit Tuberkeln bedeckt. Die Leber ist von Miliarknötchen von gelblicher Farbe durchsetzt, die mesenterialen Lymphknoten weisen Herde von käsigem Zerfall auf. Der Darm weist zahlreiche Tuberkulosegeschwüre auf.

Fall 5. Metschnikowa, Eugenie. Ohne Anamnese. Wurde im Alter von 1 Monat und 21 Tagen eingeliefert. Gewicht 3540 g. Das Kind ist blaß, mit schlaffem Turgor, die Skleren deutlich blau verfärbt. Exophthalmus. Polyadenitis. Dyspeptische Erscheinungen (häufiges Speien, flüssiger und häufiger Stuhl). Bleibt in der Entwicklung zurück.

2 Monate 2 Wochen — Temperatursteigerungen bis 38°, in den Lungen nur fortgeleitetes Rasseln. Nach Ablauf einer Woche lassen sich in der rechten

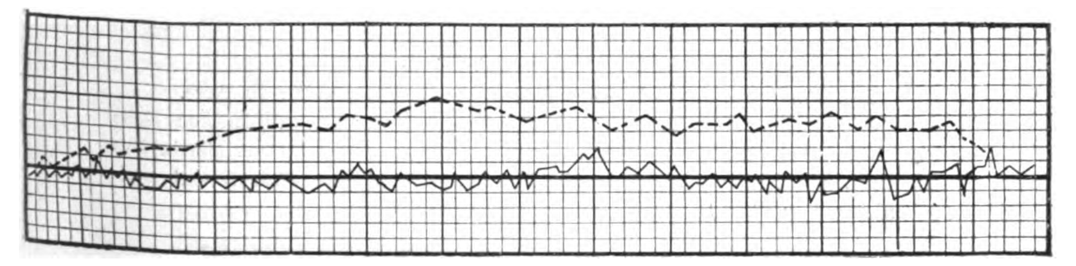


Abb. 2.

Lunge sowohl perkutorisch als auch auskultativ Veränderungen nachweisen. 3 Monate — die dyspeptischen Erscheinungen dauern fort. In den Lungen ist nur fortgeleitetes Rasseln zu hören. Die Reaktion Mantoux — 1:10000 — positiv. *Ein derber Milzrand* palpabel.

3 Monate 10 Tage — die Perkussionserscheinungen nehmen an Intensität zu, rechts, parasternal und zwischen den Schulterblättern — bloß rauhes Atmen. Der Allgemeinzustand verschlimmert sich etwas. Die Reaktion Mantoux fällt negativ aus (siehe die Röntgenogrammen Nr. 3 und 4).

3 Monate 3 Wochen — rechts erreicht die Dämpfung hinten unteren Rand des Schulterblattes, vorne reicht sie bis zur Höhe der 3.—4. Rippe. Das Atemgeräusch rechts abgeschwächt, über der linken Lunge rauhes Atmen mit pfeifendem Rasseln zu hören.

Die mehrfach wiederholten Mantoux- (1:1000) Reaktionen blieben im weiteren Verlauf bis zum Tode negativ. Die Dämpfung rechts verbreitete sich auf die ganze rechte Lunge, links unterhalb dem Schlüsselbein und hinten bis zum unteren Rande des linken Schulterblatts. Über den Lungen ist überall rauhes Atmen zu hören, nur vereinzelt kommt trockenes Rasseln vor. Im Auswurf Kochsche Stäbchen.

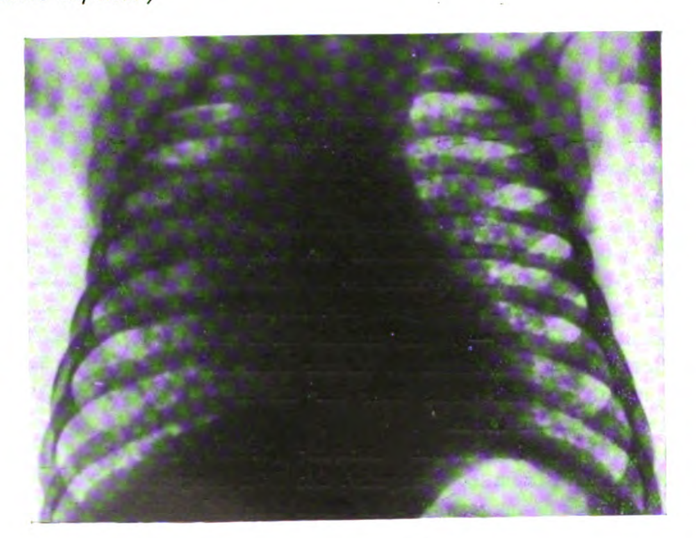
3 Monate 28 Tage — Verschlimmerung des Allgemeinbefindens, das Kind schreit bei der geringsten Berührung, und nur im Laufe eines Tages ist in den Lungen über der rechten Spina Scapulae feines feuchtes Rasseln zu hören.



Röntgenogramm Nr. 3.

Metschnikowa, Eugenie. — 23. 2. 1929. Alter 3 Monate 10 Tage.

Die bronchopulmonalen und paratrachealen Drüsen der rechten Seite sind bedeutend vergrößert. Gleichfalls rechts ein ausgedehntes periglanduläres Infiltrat. Verdickung der Pleura beiderseits. ***(Vergrößerte Drüsen und periglanduläres Infiltrat.)***

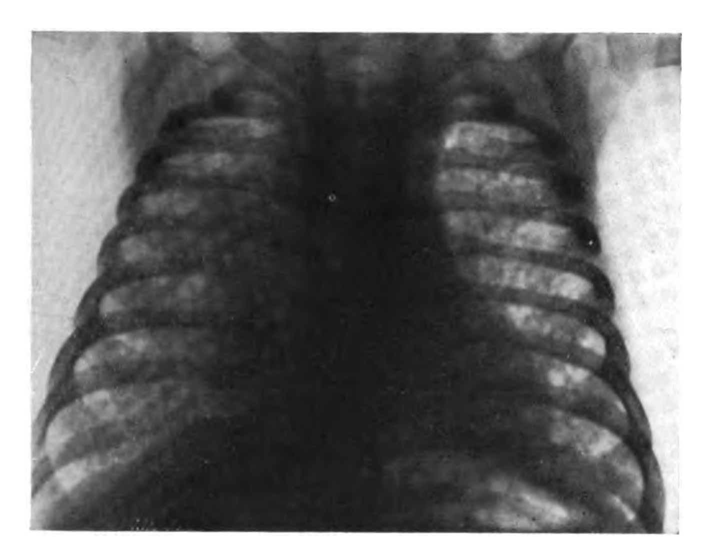


Röntgenogramm Nr. 4.

Dieselbe. — 5. 3. 1929. Alter 3 Monate 20 Tage.

Typisches Bild einer hämatogenen Miliartuberkulose der Lungen, eine kaseöse Infiltration der medialen Gebiete der rechten Lunge von größerer Ausdehnung als bei der ersten Aufnahme. Bedeutend vergrößerte Drüsen an der rechten Seite. *Lungenmiliartuberkulose, kaseöse Pneumonie.*

Röntgenogramm 5: oberflächliches Atmen, ausnahmsweise tritt Atemnot auf, immer häufiger läßt sich um den derum Zyanose beobachten. Perkussionsveränderungen über der rechten Lunge sind hinten rechts intensiver ausgeprägt, etwas höher, am unteren Rande des Schulterblatts ist Tympanitis nachweisbar. Beiderseits Bronchialatmen.



Röntgenogramm Nr. 5.

Dieselbe. — 9. 3. 1929. Alter 3 Monate 24 Tage.

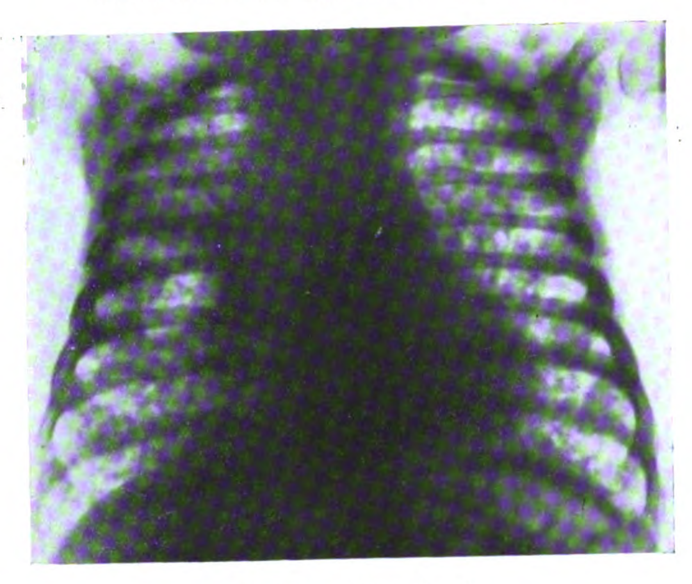
Die Miliartuberkel treten in beiden Lungen noch deutlicher zutage. Das Infiltrat an Umfang größer. In der mittleren Zone unterhalb der vierten Rippe ist ein nekrotischer Herd von 8×12 mm zu sehen.

Kaseöse ulzeröse Miliartuberkulose der Lungen.

Röntgenogramm Nr. 6: Sehr seltener Husten, die Zyanose um den Mund und um die Augen herum wird immer intensiver, das Bild eines langsamen Erlöschens. Es tritt Atemnot auf. Die perkutorischen Erscheinungen unverändert, nur Bronchialatmen, doch kein Rasseln zu hören. Exitus letalis mit 4 Monaten 2 Tagen.

Epikrise: die Lymphdrüsen des Halses von kaseösen Herden durchsetzt, stark vergrößert und kaseös entartet. Die großen mesenterialen Drüsen enthalten große kaseöse Herde. *Die rechte Lunge ist mit der Pleura verwachsen,* die linke Lunge dagegen frei. Auf der Pleura der beiden Lungen ist eine Aussaat von gelblichen Miliartuberkeln zu sehen. *Über der Pleura des unteren Lappens der rechten Lunge* ist hinten eine walnußgroße Höhle mit eitrig-kaseösem Inhalt und kaseösen Wänden. Miliartuberkeln in den Lungen. Verstreute Miliartuberkeln weisen auch die Nieren und die Leber auf, *kaseöse Entartung der Gallenwege.* Geschwüre im Darm. Miliare Aussaat auf der Pia mater basis cerebr. Ein Geschwür im Gebiet der Stimmbänder.

Fall 6. Scheleznowa, Maria. Ohne Anamnese. Wurde im Alter von 18 Tagen eingeliefert. Bei der Aufnahme befriedigender Ernährungszustand, herabgesetzter Turgor. Die Haut des ganzen Gesichts, des behaarten Kopfes,

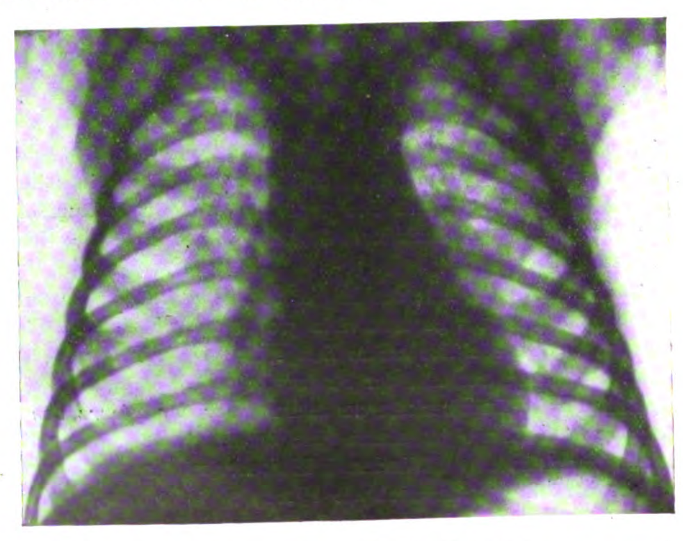


Röntgenogramm Nr. 6.

Dieselbe. — 16. 3. 1929. Alter 4 Monate 1 Tag.

Die Kaverne rechts hat an Umfang bedeutend zugenommen und erreicht ungefähr 2×3 cm. Die kaseöse Infiltration verbreitet sich auch auf die unteren Abschnitte des oberen Lungenlappens. Im übrigen dasselbe Bild einer miliaren hämatogenen Aussaat.

Die Trachea etwas zusammengepreßt.



Röntgenogramm Nr. 7 (19—70).

Scheleznowa, Marie. — 24. 1. 1929. Alter 1 Monat 10 Tage.

Der vordere Teil des knöchernen Abschnittes der fünften Rippe gabelförmig gespalten (Luschkasche Rippe). In den Lungen keine Veränderungen.

des Rumpfes und der Extremitäten ist sehr grob, hyperämisch, trocken, schelwert reichlich und ist mit gelblich weißen Schuppen bedeckt. In den Lungen tracheales Rasseln, die Temperatur ist normal. Der Stuhl ist beständig flüssig, mit Beimischung von Schleim, nicht häufiges Speien, selten Erbrechen. Diese Erscheinungen halten bis zum Schluß vor. Mit 1 Monat 6 Tagen fällt die Reaktion Pirquet positiv aus.

Röntgenogramm Nr. 7: Nr. 19—70; 24. 1.: 1 Monat 10 Tage.

Weiterhin, trotz der positiven biologischen Reaktion und der erhöhten Temperatur, gelang es, in den Lungen weder klinisch noch röntgenographisch Veränderungen zu entdecken, und die Untersuchungen wurden in anderer Richtung fortgesetzt. Die Punktion der Milz brachte keine Bestätigung einer Tuberkulininfektion, ebensowenig wie mehrfache Untersuchungen der Exkremente und des Mageninhaltes, auch eine Blutaussaat und eine Rückenmarkpunktion trugen nichts zur Klärung der Frage von der Lokalisation der Infektion bei. Erst nach 10 Tagen traten klinische Symptome auf: Husten und Dämpfung links unter dem Schlüsselbein, die in die Herzdämpfung übergeht, Dämpfung hinten links, bis zur Mitte des Schulterblattes.

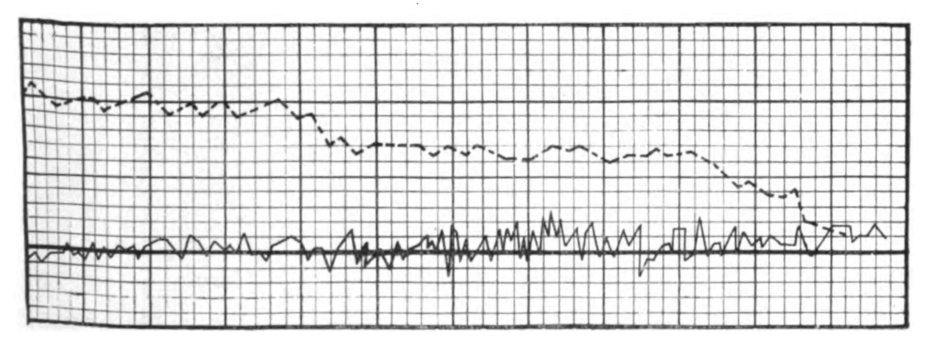


Abb. 3.

Röntgenogramm Nr. 8.

Nach 12 Tagen. 5. 2. 1929. Alter 1 Monat 3 Wochen.

Ein nicht großes, aus kleinen Herden zusammengesetztes Infiltrat im zweiten Interkostalraum links. Im übrigen keine besonderen Abweichungen von der Norm.

Wiederholte Röntgenogramme Nr. 8 und 9, Nr. 20—28, Nr. 20—31. Nach Ablauf von 4—5 Wochen ergaben die folgenden Röntgenogramme Nr. 10, 11 und 12, Nr. 20—78, Nr. 21—07, Nr. 21—24 schon ein klares Bild einer Miliartuberkulose beider Lungen (Abb. 3).

Das Allgemeinbefinden des Kindes verschlimmert sich zusehends. Ständige Gewichtsabnahme, der Appetit schlecht und der Stuhl häufig. Der Schrei des Kindes bei der leichtesten Berührung ist sehr bezeichnend. Die Temperatur, die bis zum positiven Ausfall der Pirquetschen Reaktion bloß leichte Steigerung aufwies, blieb nach Eintritt der genannten Reaktion bis zum Schluß hoch, mit Remissionen im Umfang von 35,3—38,8° (Terminalfieber). Die klinischen Erscheinungen seitens der Lungen traten etwas früher auf als die Veränderungen im Röntgenbilde, da die Dämpfung links noch vor der Röntgenaufnahme auf eine Erkrankung der Lungen hinwies. Atemnot und Nasenflügelatmen traten nur in den letzten Tagen auf, ebenfalls die charakteristische Zyanose um die Nase und den Mund und graue Blässe der Haut. Stäbchen im Auswurf.

Exitus mit $2\frac{1}{2}$ Monaten. Die Epikrise: kaseöse Tuberkulose beider Lungen, eine Kaverne, allgemeine Miliartuberkulose.

Der Oberlappen der linken Lunge enthält eine Kaverne von der Größe einer großen Haselnuß, mit eitrig-kaseösem Inhalt, deren Wände aus zerfallenden kaseösen Gewebe bestehen. *Die Drüsen an der Leberpforte enthalten kaseöse Herde.* Einzelne Gallenwege weisen kaseös entartete Wände auf. Die mesenterialen Drüsen weisen unbedeutende, leicht kaseöse Veränderungen auf. Kleine tuberkulöse Geschwüre im Darm. Vereinzelte submiliare Tuberkeln an der basis cerebri.

Ganz abgesondert von allen vorhergehenden steht der letzte Fall Nr. 7 da.



Röntgenogramm Nr. 9.

Dieselbe. — Nach 7 Tagen. 12. 2. 1929. Alter 1 Monat 27 Tage.

Die medialen Teile beider Lungen sind mit dicht sitzenden und ineinander zerfließenden Herden besetzt. Die achillaren Gebiete der Lungen sind frei. Verdacht an Miliarisation des Lungenprozesses.

Röntgenogramm Nr. 10.

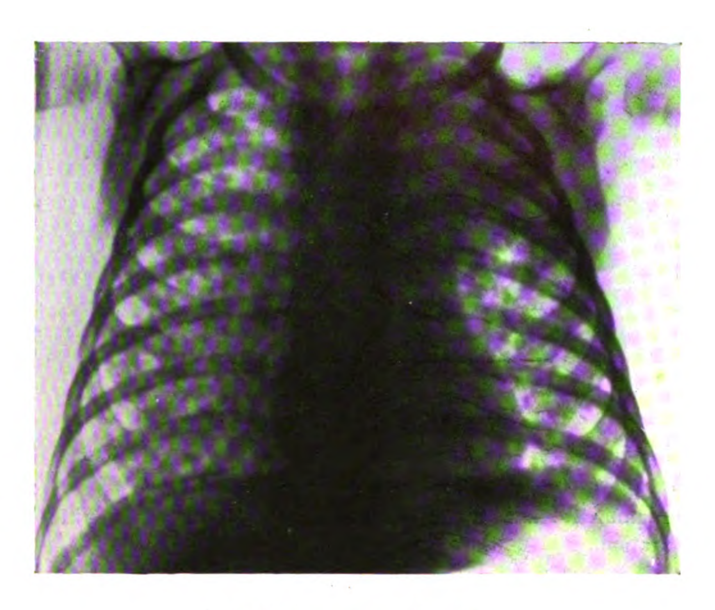
Dieselbe. — Nach 8 Tagen. 20. 2. 1929. Alter 2 Monate 5 Tage.

Typische Miliarisation (Tbc.) der ganzen rechten Lunge und des unteren Lappens der linken Lunge. Der obere Lappen der linken Lunge ist durchweg von einem kaseösen Infiltrat eingenommen.

Kaseöse Pneumonie des oberen Lappens links. Die Miliarisation der Tbc.

Fall 7. Malinina, Lydia. Ohne Anamnese. Alter 2 Monate. Bei der Aufnahme wird ein guter Ernährungszustand festgestellt, doch fällt eine gewisse Gedunsenheit und Blässe auf, ebenfalls stark ausgeprägte exsudative Diathese. Die Pirquetsche Reaktion ist negativ. Das Kind hüstelt, in den Lungen verstreutes trockenes Rasseln. 3 Wochen nach der Aufnahme erkrankt das Kind an Grippe. Laryngitis und Bronchopneumonie. Die pneumonischen Er-

scheinungen klingen im Lauf von 10 Tagen ab. Die Temperatur bleibt dennoch subfebril, und rechts im unteren Lappen läßt sich eine Schallverkürzung feststellen, das Rasseln verschwindet, es bleibt bloß noch ein abgeschwächtes Atemgeräusch nach. Im Alter von 2 Monaten und 3 Wochen fällt eine wiederholte Pirquetsche Reaktion stark positiv aus, die Papel von der Größe von 20 × 20 hat einen nekrotischen Herd im Zentrum.



Röntgenogramm Nr. 11.

Dieselbe. — 25. 2. 1929. Alter 2 Monate 10 Tage.

Auf der Höhe der dritten Rippe ein nekrotischer Herd ungefähr 1 cm im Durchmesser. Kaseöse ulzeröse Tuberkulosepneumonie und Miliarisation.

Röntgenogramm Nr. 12.

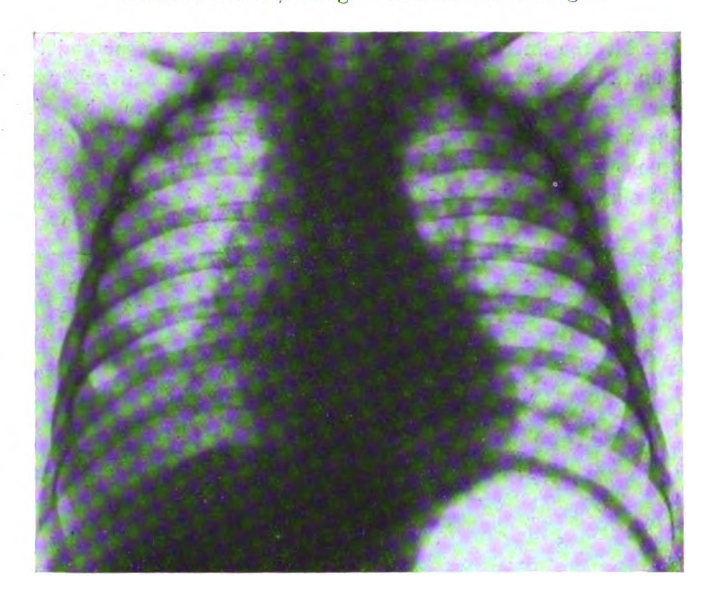
Dieselbe. — 27. 2. 1929. Alter 2 Monate 12 Tage.

Der Zerstörungsherd links auf der Höhe der dritten Rippe von noch größerem Umfang ungefähr 2 cm. Im übrigen dasselbe Bild.

Kaseöse ulzeröse Tuberkulosemiliarisation.

Röntgenogramm Nr. 13: Nr. 11—44 im Alter von 3 Monaten 3 Wochen.

Im weiteren Verlauf blieben die auskultativen und perkutorischen Erscheinungen rechts über dem mittleren und unteren Lappen ganz unverändert. Die Temperaturschwankungen waren unbedeutend. Der schwere Allgemeinzustand bessert sich allmählich und wird, wie das Kind sich dem 5. Monat nähert, endlich ganz gut: die Gewichtskurve steigt bedeutend an, die Anorexie wird durch guten Appetit ersetzt. Perkutorisch lassen sich nur rechts parasternal auf der Höhe des Ansatzes der 4., 5. und 6. Rippe Veränderungen nachweisen.



Röntgenogramm Nr. 13 (11—14).

Malinina, Lydia. — 26. 5. 1928. Alter 3 Monate 3 Wochen.

Vergrößerte tracheale und paratracheale Drüsen rechts.

Eine unbedeutende Zusammenpressung der Trachea unmittelbar unter der Bifurkation.

Im unteren Teil des rechten Lungenfeldes über der Kuppel des Zwerchfells ist ein indurativer Herd mit verschwommenen Konturen zu sehen. Tbc.?

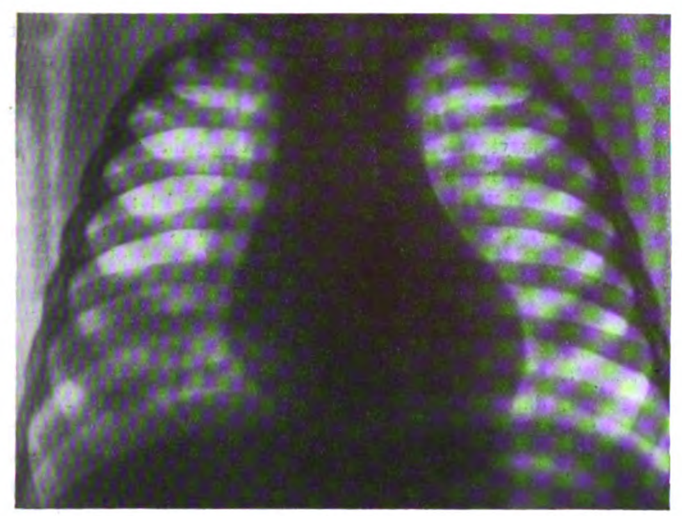
Röntgenogramm Nr. 14: Nr. 12—51, im Alter von 4 Monaten 3 Wochen. 26. 6. 1928:

Das Infiltrat im unteren Teil des rechten Lungenfeldes hat an Umfang zugenommen. Vergrößerte bronchopneumonale Drüsen.

Im Lauf der nächsten 2—3 Monate weisen die Lungen einen oft wechselnden Befund auf, zuweilen ist feuchtes, zuweilen trockenes, pfeifendes Rasseln zu hören, zuweilen hat das Atemgeräusch einen bronchialen Beiklang und oft ist auch pleuritisches Reiben zu hören. All diese wechselnden Erscheinungen wurden vorwiegend rechts im unteren Abschnitt des Axillargebietes wahrgenommen. Solch ein Zustand von verhältnismäßigem Wohlbefinden ohne schroffe Temperaturschwankungen, mit befriedigender Gewichtskurve, gutem Wachstum und relativ normaler Entwicklung dauerte bis zum 10. Monat. Im Laufe dieser Zeit bekam das Kind Zähne, fing an zu sitzen und zu stehen. Die mehrfach wiederholte Pirquetsche Reaktion fiel immer stark positiv aus.

Röntgenogramm Nr. 15: Aufgenommen bei nur vorliegender Dämpfung.

Trotz mehrfacher Untersuchung des Auswurfs und des Stuhles gelang es kein einziges Mal Tuberkulosestäbchen zu entdecken. Vergrößerung der Milz lag nicht vor, die Leber ragt dauernd $1\frac{1}{2}$—2 Querfinger unter dem Rippenbogen hervor, derb.



Röntgenogramm Nr. 15. Dieselbe. — 9. 10. 1928.

Vergröß. paratracheale, tracheobronch. u. bronchopulmonale Drüsen r.

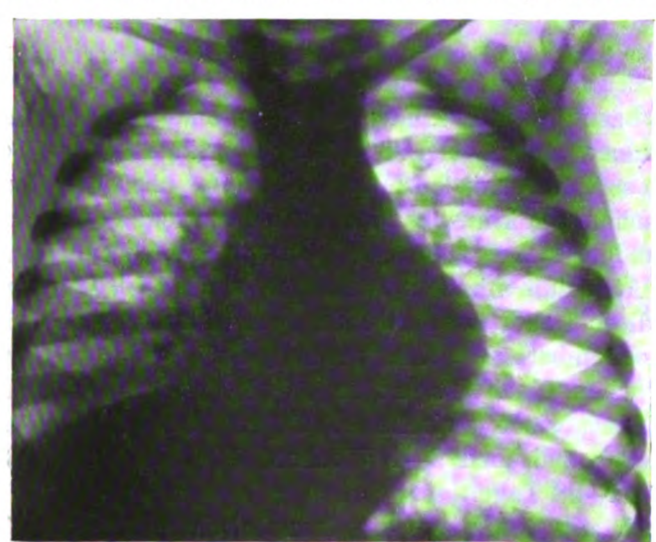
Deutlicher als in den vorigen Aufnahmen tritt das Infiltrat in der rechten Lunge, vorzugsweise im fünften Interkostalraum, zutage. Rechts eine Verdickung der Pleura.

Röntgenogramm Nr. 16: Nach 10 Tagen das letzte Röntgenogramm.

Am 27. 11. 1928: Tuberkulöser Primärkomplex.

Röntgenogramm Nr. 17 und 18.

Am 20. 2. 1929: Tuberkulöser Primärkomplex mit perifokalem Infiltrat.



Röntgenogramm Nr. 18. Dieselbe. — 9. 3. 1929.

Im Gebiet des vorderen Endes der fünften Rippe tritt rechts ganz deutlich ein Herd von rundlicher Form mit einem Durchmesser von 5 mm zutage, mit scharfen Konturen und reichlicher Ablagerung von Kalksalzen (primäre Tuberkulose). Das Lungengewebe über der rechten Kuppel des Zwerchfelles ist noch immer infiltriert. Eine bedeutende Verdickung der Pleura um den

rechten unteren Lappen herum. Die bronchopulmonalen, tracheobronchialen und paratrachealen Lymphdrüsen rechts größer und kompakter als auf den vorigen Röntgenogrammen.

Das Blutbild weist meist in der Periode eine vorübergehende unbedeutende Abnahme der Lymphozytenzahl auf, die im Zusammenhang mit der Besserung des Allgemeinzustandes rasch wieder ansteigt.

Aus dem ganzen klinischen Verlauf dieses Falles ist zu ersehen, daß wir es mit einem gutartigen Prozeß zu tun haben, der von einigen Autoren (*Eliasberg* und *Neuland*) Epituberkulose genannt wird, von anderen (*Engel* und *Birk*) perifokale Entzündung, während *Redeker, Kleinschmidt* und andere solche Prozesse immerhin für tuberkulös halten. Das pathologisch anatomische Material ist zu gering, obwohl es in solchen einzelnen Fällen, wie es die Fälle von *Epstein* und der genau beschriebene Fall von *Rubinstein* sind, mit Sicherheit bewiesen ist, daß die Infiltrate unbedingt tuberkulöser Natur waren, dennoch gestatten die widersprechenden Angaben anderer Autoren nicht zu behaupten, daß in allen solchen Fällen der Prozeß einen ausgesprochenen tuberkulösen Charakter aufweist. Unser Fall, der mit 2 Monaten eingeliefert wurde und über ein Jahr unter Beobachtung blieb, weist deutlich darauf hin, daß auf dem Hintergrunde irgendeiner, ein ganzes Jahr lang bestehenden, Infiltration ein verkalkter primärer Herd in Erscheinung trat. Von welcher Art dieser Hintergrund und wie die Beschaffenheit seines Gewebes ist, läßt sich mit Sicherheit nicht sagen. Die Eigentümlichkeit dieser Infiltration besteht darin, daß sie schon über ein Jahr auf ein kleines Gebiet beschränkt bleibt, doch keine Tendenz zur Verkleinerung aufweist. Solche gutartig verlaufende Prozesse weisen auf das Vorhandensein einer Reihe von Übergangsstadien zwischen der völligen Schutzlosigkeit der Neugeborenen und der immer mehr anwachsenden Immunität des Organismus größerer Kinder hin. Doch muß immerhin bemerkt werden, daß die pathologischen Anatomen nur selten Gelegenheit haben, tuberkulöse Primärherde mit Neigung zur Verkalkung im Alter bis zu 2 Jahren zu beobachten.

In bezug auf die klinischen Symptome einer beginnenden Tuberkulose bei Kindern im frühen Säuglingsalter sind die Ansichten sehr verschieden. Die Meinungen über die Dauer der biologischen und klinischen Inkubationsperiode gehen auch weit auseinander. Das Stadium der biologischen Inkubation findet seinen Abschluß mit dem Auftreten einer positiven Reaktion, wobei diese Dauer bei Anwendung der kutanen Methode etwa 4—5 Wochen beträgt, bei Anwendung der intrakutanen Methode 3—7 Wochen. Nach *Marfan* liegen die Grenzen der Dauer der Inkubationsperiode zwischen 6 Tagen und 4 Monaten. Nach *Hamburger* zwischen 3—4 Wochen, *Dielth* rechnet 18 Tage, *Siegert* 12—28 Tage.

Nach der Meinung von französischen Autoren (*Andrès Dufourt* und *Ferd. Arloines*) ist es meistens notwendig, 1—3 Monate zu warten. Was die klinische Inkubationsperiode anbetrifft, so ist es gar nicht möglich, die Entwicklung der klinischen Erscheinungen in so zartem Alter im Kapitel über die Entwicklung der Klinik der Tuberkulose im Kindesalter über-

haupt abzuhandeln, da zwischen der Reaktion des Organismus in den ersten Lebensjahren und den ersten Lebensmonaten auf primäre Tuberkuloseinfektion ein kolossaler Unterschied besteht. Nach der Meinung von vielen Autoren zeichnet sich dieses frühe Alter durch beinahe völliges Fehlen von Abwehrkräften gegen die Tuberkulose aus. In diesem Alter wachsen die klinischen Symptome rasch an, fallen mit dem Eintritt der Allergie zusammen, und auf diese Weise verwischen sich die Grenzen der sich entwickelnden biologischen und klinischen Periode vollständig. Immerhin möchte ich auf die 4 Fälle hinweisen, in denen es uns gelang, eine präallergische Periode zu beobachten. In betreff dieser Periode, die von *Besançon* als *initiale Tuberkulose,* von anderen französischen Autoren als *Invasionsperiode* und von deutschen Autoren als primäre tuberkulöse Infektion bezeichnet wird, gehen die Meinungen sehr weit auseinander. Obwohl *Kleinschmidt* vorgeschlagen hat, den Streit über die dunkle Inkubationsperiode auf die Zeit zu verschieben, in welcher wir über mehr einwandfreies Material verfügen werden, ist es dennoch angezeigt, schon heute die Aufmerksamkeit auf einige allgemeine Hauptsymptome zu lenken, die zur Diskussion stehen: das wäre vor allem die Temperaturkurve, die in erster Linie das Interesse des Klinizisten erweckt hat. Als erster hat *Herbert Koch* auf diese Temperaturschwankungen in der Periode der Vorallergie hingewiesen und ihnen die allerdings nicht ganz zutreffende Bezeichnung *Initialfieber* gegeben, da durch eingehendere Beobachtungen festgestellt wurde, daß die Temperatursteigerungen häufig mit dem Auftreten der Allergie zusammenfallen, bis zum Tode anhalten und somit eher als Terminalfieber zu bezeichnen wären. Dennoch halten *Marfan, Laplan, Knöpfelmacher* und *Uffenheimer* an dem Begriff Initialfieber fest, während *Kleinschmidt, Schlosser, Hamburger* u. a. dasselbe ableugnen. Besonderes Interesse verdient die Arbeit von *Epstein.* Er beobachtete 10 Fälle Inkubationsstadium der Tuberkulose. In 4 Fällen fand er Terminalfieber, in 2 Fällen unbestimmtes, da noch eine andere Infektion dazugesetzt war, und in 4 Fällen das eigentliche Initialfieber.

In der Mehrzahl unserer Fälle handelte es sich um Findlinge mit unbekannter Anamnese; daher hatten wir nicht die Möglichkeit, die Dauer der biologischen Inkubationsperiode genau festzustellen. Bloß in 4 Fällen konnten wir eine gewisse Spanne Zeit zwischen dem negativen und dem positiven Ausfall der Reaktion feststellen, d. h. also, die Dauer der vorallergischen Periode bestimmen: Nr. 1, Nr. 2, Nr. 5 und Nr. 7.

Diese Temperatursteigerungen sind sehr unregelmäßig. In unseren Fällen ist der Ausdruck Terminalfieber mehr am Platze als Initialfieber, besonders in den Fällen mit letalem Ausgang (*Loginowa, Metschnikowa* und *Schleznowa*) stieg die Temperatur beinahe gleichzeitig mit dem Auftreten der biologischen Reaktion und der klinischen Erscheinungen und hielt bis zum Tode vor. Außerdem fallen diese Beobachtungen mit den Angaben, die im Schrifttum zu finden sind, zusammen, nach welchen in foudroyanten, rasch zum Tode führenden Fällen kein Initialfieber beobachtet wird.

Mit dem Augenblick des Auftretens klinischer Erscheinungen ist auch eine Reaktion von seiten des Magen-Darmkanals zu vermerken. Diese Erscheinungen werden vorzugsweise zur Zeit des beginnenden anwachsenden Prozesses beobachtet. Sie äußern sich in häufigem Speien, Erbrechen und dünnem, flüssigem Stuhl, was anfänglich als dyspeptische Erscheinungen betrachtet und dementsprechend behandelt wird. Doch ist es ungemein wichtig, darauf hinzuweisen, daß bei denselben Kindern im weiteren Verlauf bei voller Entwicklung der klinischen Erscheinungen, durch die Sektion schon bei Lebzeiten vorhandene Darmgeschwüre festgestellt wurden, während das Erbrechen und das Speien in dieser Periode vollständig aufgehört hatten und auch der Stuhl oft normale Konsistenz aufwies. Ich nehme an, daß solche Erscheinungen, wie Speien und Erbrechen, möglicherweise durch die Reaktion des Organismus im Moment der Invasion der Tuberkulosestäbchen und ihrer Toxine zu erklären sind.

Was die biologische Reaktion anbetrifft, deren Eintritt die biologische Inkubationsperiode abschließt, so hängt dieselbe zum großen Teil von der Dosierung und der Methodik ab. Wie groß die Bedeutung dieser Reaktion ist, unterliegt selbstverständlich keinem Zweifel, dennoch wird die Prognose nicht ausschließlich durch dieselben bedingt.

Die Hauptreaktion muß immer gleichzeitig mit der Röntgenoskopie ausgeführt werden, um einander zu ergänzen.

Marfan weist darauf hin, daß eine positive Hautreaktion bis zum 3. Monat immer ein Zeichen von aktiver Tuberkulose ist und beim Vorliegen unbestimmter klinischer Symptome eine kolossale diagnostische Bedeutung beistimmen, da eine negative Pirquetsche Reaktion beim Vorliegen unbestimmter klinischer Symptome zuweilen prognostisch noch ungünstiger ist. Unsere Fälle Nr. 5 und Nr. 6.

Die klinischen Erscheinungen von seiten der Lungen zeichnen sich durch erstaunliche Dürftigkeit aus. An erster Stelle stehen die perkutorischen Veränderungen. Während diese letzteren allmählich an Intensität zunehmen, weisen die auskultativen Erscheinungen keine große Mannigfaltigkeit auf. Bei der Miliarisation des Prozesses ist in den Lungen das vorwiegendste auskultative Symptom — rauhes Atmen. Bei kaseösem Zerfall ist *das Atemgeräusch abgeschwächt; seltener* ist Bronchialatmen zu hören. Nur ausnahmsweise gelingt es, Beiklang über einer Kaverne zu konstatieren. Endlich, in den schweren Fällen, die mit kaseösen und miliaren Prozessen in den Lungen einhergehen, lassen sich nur sehr selten feuchte Rasselgeräusche feststellen, die ja bei den unspezifischen Formen der Pneumonie zu einem der Hauptsymptome gehören.

Der Husten, das charakteristische Symptom bei Tuberkulose bei Erwachsenen, fehlt oft im Verlauf der Tuberkuloseentwicklung bei Kindern des frühen Säuglingsalters lange Zeit und tritt zuweilen erst kurz vor dem Tode auf. Einige Klinizisten bringen das Einsetzen des Hustens mit dem Auftreten *der Allergie* in Zusammenhang. Hier muß auf den äußerst charakteristischen bitonalen Husten hingewiesen werden, der durch die Zusammenpressung der Trachea und der Bronchen bedingt wird. Obwohl eine Vergrößerung der trachealen und tracheo-bronchialen Drüsen bei allen Sektionen unserer Kinder gefunden wurden, konnten wir den bitonalen Husten nur in 57% unserer Fälle beobachten, da dieses Symptom nicht von der Größe, sondern vorzugsweise von der Lokalisation der vergrößerten Drüsen abhängt. *Hamburger* weist auf einen Fall von bitonalem Husten bei einem blühenden 6monatigen Kinde hin, in welchem die Diagnose nur auf Grund dieses einen Symptoms gestellt und durch weitere Untersuchungen bestätigt wurde. *Marfan* hatte nur einmal Gelegenheit, den bitonalen Husten bei einem 6wöchigen Kinde zu hören. Im Falle Nr. 4 hatten wir im Lauf von 8 Wochen die Absicht, eine pleurale Punktion vorzunehmen, da eine Pleuritis angenommen werden konnte; aber der von uns gehörte bitonale Husten veranlaßte uns, statt der Punktion die Pirquetsche Reaktion zu wiederholen.

Das *Blutbild* zeigt in Fällen von gutartigem Verlauf ständig einen hohen Lymphozytenstand, der mit unbedeutenden Schwankungen sich auch weiterhin auf einer gewissen Höhe hält. Unterdessen wird in Fällen mit ungünstigem Ausgang stets ein allmähliches, zuweilen sogar ein sprunghaftes Sinken der Lym-

phozytenzahl bei ansteigender Neutrophylenkurve beobachtet. Außerdem kommt es zu einer Linksverschiebung vorzugsweise auf Kosten der stäbchenförmigen Zellen. Der Hämoglobingehalt und die Erythrozytenzahl weisen nicht die geringen Werte auf, die für Anämien im Anschluß an Erkrankungen in den ersten Lebensmonaten charakteristisch sind.

Es ist nicht ohne Interesse, einige das Blut betreffende Tatsachen einander gegenüberzustellen. Wenn man annimmt, daß die Lymphozyten die Schutztruppen des Organismus im

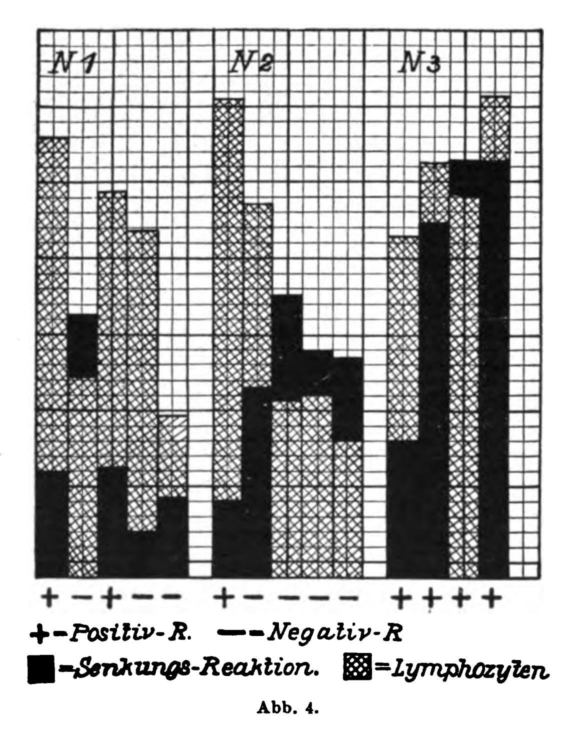


Abb. 4.

Kampf gegen die Tuberkulose sind, die Senkungsreaktion den Grad des Zerfalls im Organismus angibt und, endlich, die biologischen Reaktionen von der Höhe der Immunität zeugen, so lassen sich augenscheinlich zwischen diesen drei Momenten gewisse Zusammenhänge finden. Auf Abb. 4 (s. Diagr. Nr. 1) beobachteten wir bei einem Kinde mit letalem Ausgang ein ständiges Sinken der Lymphozytenzahl bis zum Schluß. Doch im Moment, als die biologische Reaktion positiv ausfiel, stieg sofort die Lymphozytenzahl, um mit Auftreten der negativen Reaktion wieder zu sinken. Auf dem Digramm Nr. 2, gleichfalls ein Fall mit letalem Ausgang, lassen sich neben einem unentwegten

Sinken der Lymphozytenkurve bis zum Schluß hohe Werte der Senkungsreaktion beobachten, dabei fielen die biologischen Reaktionen stets negativ aus; und endlich im Fall Nr. 3 mit gutartigem Verlauf, in welchem hohe Lymphozytenwerte neben einer hohen Senkungsreaktion und ständig positiver biologischer Reaktion einhergingen.

Ich erlaube mir auf Grund dieser Beobachtungen gar keine Schlüsse zu ziehen, sondern nur den Wunsch zu äußern, daß die hier angeführten Tatsachen an einem größeren Material nachgeprüft würden, da ich über diese Frage in der Literatur keine vergleichenden Angaben gefunden habe.

Veränderungen seitens der Leber und der Milz sind in allen unseren Fällen ausnahmslos festgestellt worden, wobei die Erscheinungen seitens der Leber früher und schärfer zum Ausdruck kamen.

Beim Versuch, das klinische Bild bei Kindern des gegebenen Alters mit der pathologisch anatomischen Klassifikation in Einklang zu bringen, ergeben sich zahlreiche Widersprüche. In den ersten beiden Fällen haben wir es mit dem Primärkomplex zu tun, der röntgenographisch festgestellt ist, doch nur für den gegebenen Moment Geltung hat; von der Dynamik dieses Prozesses läßt sich nichts sagen. Die 4 Fälle, in welchen uns ein Sektionsbefund zur Verfügung steht, können nach dem Charakter der Lokalisation und der Ausdehnung des Prozesses als Ranke II bezeichnet werden.

Der Prozeß der Miliarisation in diesem frühen Alter nimmt denselben Weg wie bei Erwachsenen. Der verhältnismäßig häufige und unmittelbare Übergang des Prozesses von der Drüse auf das angrenzende Gewebe läßt sich durch die Eigenart des gegebenen Alters erklären, bedingt durch die immun-biologischen und physisch-chemischen Eigenschaften des Lungengewebes in den ersten Lebensmonaten. In solchen Fällen wird zu Beginn eine perifokale Entzündung beobachtet mit Übergang in kaseöse Pneumonie (Fall Nr. 5; Röntgenogramm Nr. 3 und Nr. 4). Es muß noch bemerkt werden, daß auch hier das Zusammenfließen großer Entzündungsherde mit späterem Zerfall zur Bildung von Kavernen führt (3 Fälle von Kavernen bei 4 Sektionen).

In 2 Fällen wurden bei den Sektionen Geschwüre an den Stimmbändern festgestellt.

Zum Schluß muß die Frage aufgeworfen werden: Sind diese eben beschriebenen Fälle von Tuberkulose das Resultat

der häufiger vorkommenden Tuberkuloseinfektion, oder sind sie das Resultat einer vollkommeneren Diagnostik in so frühem Kindesalter? Diese beiden Fragen müssen bejahend beantwortet werden. Der Umstand, daß in letzter Zeit die Anamnesen mit Hinweisen auf schwere Tuberkulose der Mutter oder Tod derselben an Tuberkulose immer häufiger werden, zeugen von einem stetigen Anwachsen der Infektionsquellen. Andererseits ist es notwendig, auch auf die Errungenschaften auf dem Gebiet der Diagnostik hinzuweisen. Noch vor 4—5 Jahren ging in der Abteilung ein gewisser Prozentsatz der Kinder mit der Diagnose „Dekomposition" zugrunde, und das klinische Bild erinnerte oft an den Zustand langsamen Erlöschens, welches wir bei unseren tuberkulösen Kindern jetzt beobachten. Bei der Sektion solcher Kinder erschien die Feststellung einer Tuberkuloseinfektion als unerwartete Überraschung. Es ist durchaus notwendig, nochmals auf die kolossale Bedeutung der Röntgenographie hinzuweisen. Diese Methode gibt uns nicht nur die Möglichkeit, am vollkommensten die Entwicklung und den Verlauf des Tuberkuloseprozesses zu verfolgen, sondern gestattet auch noch bis zu einem gewissen Grade prognostische Aufschlüsse. Obwohl durch die biologischen Reaktionen eine vorliegende Tuberkuloseinfektion aufgedeckt werden kann, läßt sich doch auch mit Hilfe anderer klinischen Untersuchungsmethoden, ohne Röntgenaufnahme, der Charakter der Erkrankung, hauptsächlich in Hinsicht ihrer Dynamik, nicht in genügendem Maße aufklären. In bezug auf die ersten Lebensmonate muß nochmals betont werden, daß gerade in dieser Periode des menschlichen Lebens der Organismus ganz eigenartig auf die Tuberkuloseinfektion reagiert, und nur durch Anwendung aller uns zur Verfügung stehenden klinischen Untersuchungsmethoden und *wiederholte systematische Röntgenaufnahmen* kann es uns gelingen, den sich abspielenden Prozeß in erforderlicher Weise zu ergründen.

Zum Schluß ergreife ich die Gelegenheit, um meinen wärmsten Dank dem Prosektor Dr. *Lochoff* und dem wissenschaftlichen Leiter der Röntgenabteilung, Professor *Reinberg*, S. A., und Dr. *M. a. Toporkowa* für die wertvolle Hilfe bei der Verarbeitung des röntgenologischen Materials auszusprechen.

Literaturverzeichnis.

Hamburger, Tuberkulose und Skrofulose. *Pfaundler* und *Schloßmann*. — *Medowikow*, Die Tuberkulose im Kindesalter. — *Kissel*, Die Tuberkulose der Säuglinge. Samml. Nr. 1. — *Schtefko*, Die Pathologie und pathologische



Anatomie der Lungentuberkulose im Jünglingsalter. — *Ranke*, Der Primäraffekt, sekundäre und tertiäre Perioden der Lungentuberkulose. — *Rubinstein*, Zum Problem und der Struktur der Lungeninfiltrationen. Die Fragen der Tuberkulose 1928 Nr. 3. Die Fragen der Tuberkulose 1928 Nr. 4 und 1929 Nr. 1. — *Scheer*, Zur kongenitalen Tuberkulose. Mtschr. f. Kinderh. Bd 36. 1927. — *Epstein*, Die ersten klinischen Zeichen der erfolgten Tuberkuloseinfektion. Jahrb. f. Kinderh. Bd. 68. 1928. — *Ghon*, Zur Genese der menschlichen Tuberkulose. Wien. Med. Wschr. Nr. 29. 1927. — *Horak*, Einige Bemerkungen zur Vererbung der Tuberkulose. — *Finkelstein*, Die Tuberkulose des Säuglingsalters. — *Walter Koch*, Pathologische Anatomie der kindlichen Tuberkulose. — *Bessan*, Immunbiologie der Tuberkulose. Mtschr. f. Kinderh. I. II. 1927. Bd. 29. — *Birk*, Die Klinik der perifokalen Infiltrierung bei Kindern. Münch. Med. Wschr. Nr. 47. 1928. — *Eliasberg* und *Neuland*, Epituberkulöse Infiltration der Lunge bei tuberkulösen Säuglingen und Kindern. Jahrb. f. Kinderh. Bd. 43. 1920. — *Lubarsch*, Über Entstehungsweise der Infektion und Verbreitungswege der Tuberkulose. Ztschr. f. ärztl. Fortbild. 15. 1. 1918. — *Berthold Epstein*, Zur Kenntnis des tuberkulösen Initialfiebers. Mtschr. f. Kinderh. Bd. 37. 1927. — Chorenius, Zwillingskinder mit kongenitaler Tuberkulose. Jahrb. f. Kinderh. 1928. — Dr. *Greame Mitchell*, Studies in Immunity. American Journ. of Dis. of childr. — *Arvid Wallgren M. D.*, Initial Fever in Tuberculosis. Amer. Journ. of Dis. of childr. X. 1928. — *Calmette*, L'infection bacillaire et la tuberculose. — *M. Pehu* et *Chalier*, Les notions actuelles sur l'hérédité de tuberculose. Arch. de Med. des enfants. 1915. — *André Jausset*, La bacillemie tuberculose primitive du premier âge. Le Nourisson. 1915. — *Fernand Arloing* et *André Dufourt*, Essai sur l'hérédité du virus tuberculeux filtrant. Presse Méd. 1928. Nr. 48. — *Léon Bernard*, Tuberculose et l'hérédité. Presse Méd. 1928. Nr. 24. — *Marfan*, Die Tuberkulose des frühen Kindesalters. — *Togunowa*, Übersichten und Rezensionen. Fragen der Tuberkulose. 1927. Fontès 1910 Memor. Instit. Osm. Cruz. Nr. 1. Nr. 2. Klassifikation der Tuberkulose des Säuglingsalters. Ztschr. z. Studium d. frühen Kindesalters.

Literaturbericht.

Zusammengestellt von Prof. Dr. R. Hamburger,
Assistent an der Universitäts-Kinderklinik in Berlin.

I. Allgemeines, Anatomie, Physiologie, allgemeine Pathologie und Therapie.

Das Verhalten der Alkalireserve des Blutes bei Erkrankungen von Säuglingen und Kleinkindern. Von *J. Burtscher* und *V. Niederwieser.* Ztschr. für Kinderh. 1930. 49.

Die Blutalkalireservewerte bei 6 gesunden Kindern im Alter von 1—10 Jahren schwankten zwischen 47,3 und 55,8 Volumen-% CO_2, sind also gegenüber denen von Erwachsenen etwas herabgesetzt. Bei der Tuberkulose war das CO_2-Bindungsvermögen nicht verringert, überschritt die bei gesunden Kindern gefundenen Werte sogar bei einem Fall von Meningitis-Tbc. Bei unbehandeltem Ekzem und bei der Rachitis erniedrigte, in der Heilung ansteigende Alkaliwerte. Vigantolbehandlung erhöhte die Alkalireserve bei gesunden und kranken Kindern. Akute Durchfallerkrankungen und Furunkulose im Säuglingsalter, ferner schwere, hoch fieberhafte Erkrankungen im späteren Kindesalter zeigten Werte, die nicht von der Norm abwichen. Zahlreiche weitere Einzelheiten müssen in der Originalarbeit eingesehen werden.

Unshelm-Hamburg.

Über die Bedeutung der Salmiakmedikation für die Diurese-Therapie. Von *P. Saxl* und *O. Erlsbacher.* Klin. Wschr. 1930. S. 2302.

Die Wirkung des Salyrgans und der verwandten Präparate auf die Transsudate bei Herzkranken und die Exsudate bei der Polyarthritis wird durch Beigabe von Gelamon-Tabletten (jede enthält 0,4 g Ammoniumchlorid) verstärkt. Dosierung: 2 Tage vor der Injektion, am Injektionstage selbst sowie am folgenden Tage 5—10mal täglich 2 Tabletten. In seltenen Fällen tritt ein unangenehmes Gefühl im Magen und Appetitlosigkeit auf. *Kochmann.*

Zur Methode der Titration organischer Säuren im Urin. Von *Wilhelm Hertz.* Klin. Wschr. 1930. S. 1632.

Die Ungenauigkeiten bei der Titration der organischen Säuren im Urin nach van Slyke-Palmer können vermieden werden, wenn statt des Tropaeolins OO als Indikator β-Dinitrophenol verwandt wird. *Kochmann.*

Der Einfluß der Temperatur getrunkener Flüssigkeiten auf die Verweildauer im Magen und die Ausscheidung durch die Niere. Von *F. Basch* und *H. Mauthner.* Klin. Wschr. 1930. S. 1258.

Im Rattenversuch wurde gefunden, daß kalte Flüssigkeiten länger im Magen verweilen als warme. Bei Kindern war die Ausscheidung durch die Niere nach Aufnahme kalter Flüssigkeiten langsamer als nach Aufnahme warmer. *Kochmann.*

Zur Frage der Wasserbindungsverhältnisse des kindlichen Blutplasmas. Von *J. Jochims.* Klin. Wschr. 1930. S. 2115.

Der Wasserbindungszustand der Plasmakolloide wurde durch die Messung der relativen Viskosität und des Eiweißgehaltes bestimmt. Die Gerinnung des

Blutes wurde durch Heparin verhindert, das den physikalisch-chemischen Zustand des Plasmas nicht verändert. Die Verarbeitung unter Paraffinöl verhinderte Veränderungen der Kohlensäurespannung. Die Untersuchungen ergaben, daß die Wasserbindung des kindlichen Blutplasmas unter normalen Verhältnissen konstant bleibt. Eine Verminderung tritt nur ein bei alimentären Dystrophien, Erhöhungen bei entzündlichen Erkrankungen und Tuberkulose, besonders bei Nephrose und frischer Lues congenita. Im Trinkversuch beim Säugling wurde gefunden, daß während der Hydrämie die relative Viskosität und der Eiweißgehalt des Blutplasmas abnehmen, während die spezifische Viskositätserhöhung unverändert bleibt. Daraus geht hervor, daß die nach der Nahrungsaufnahme ins Blut übergehende Flüssigkeit im Plasma als freies Wasser zirkuliert. *Kochmann.*

Über die Quaddelzeit im Kindesalter und ihre Beziehungen zum Wasserhaushalt. Von *H. Baar* und *H. Benedict.* Ztschr. für Kinderh. 1930. 49.

Die Quaddelzeit bei Säuglingen in den ersten 2 Lebensmonaten ist individuell sehr verschieden. Im Durchschnitt liegt sie um 10—11 Minuten, in späteren Monaten erfolgt ein rasches, dann ein langsames Ansteigen der Quaddelzeit; sie erreicht bei Kindern zwischen 6 und 15 Jahren eine Zeit von etwa 50—60 Minuten. Bei manifester und latenter Tetanie findet sich eine Verkürzung der Quaddelzeit. Stark verkürzt ist die Quaddelzeit bei pastösen, exsudativen Säuglingen. Bei mageren Säuglingen mit Ekzem ist die Quaddelzeit normal. Fieberhafte Erkrankungen haben keinen gesetzmäßigen Einfluß auf die Quaddelzeit, mehr oder minder verkürzt ist diese bei schwerer Gelbsucht, hochgradiger Fettsucht, Masern, Nirvanol- und Serum-Krankheit, besonders stark in den ersten Tagen bei Scharlach. — Weiterhin besteht eine Verkürzung der Quaddelzeit bei Wärmeerythem nach Bestrahlung mit Profundus-Lampe, nicht aber beim Senferythem, ferner bei peroralen Gaben von Natriumbikarbonikum und Kochsalz. Die Verabreicnung von Ammoniumchlorid und Kalk verlängert die Quaddelzeit. Die Tatsachen, daß bei atrophischen Säuglingen und kachektischen größeren Kindern mit trockener Haut eine kurze Quaddelzeit gefunden wird, daß ferner beim Nephritiker im Stehen und im Liegen, sowie nach Anlegung eines Flüssigkeitsdepots keine wesentliche Veränderung der Quaddelzeit auftritt, sprechen dafür, daß die Quaddelzeit in erster Linie durch das Quellungsvermögen der Bindegewebs-Grundsubstanz bestimmt wird. Der aktuelle Wasserbestand des Bindegewebes hat nur eine untergeordnete Bedeutung. *Unshelm*-Hamburg.

Cholesterin und Lezithin im Wasser- und Säure-Basenhaushalt. Von *R. Degwitz.* Klin. Wschr. 1930. S. 2336.

Ausführliche Wiedergabe der Vorträge von *Degkwitz* und *Spranger* auf dem zweiten internationalen Kongreß für Kinderheilkunde in Stockholm (siehe das Referat dieses Kongresses in dieser Zeitschrift). *Kochmann.*

Die Ursachen der Beeinflussung des Wasserhaushaltes durch die Körperhaltung. Von *F. Basch.* Klin. Wschr. 1930. S. 839.

Bei Einhaltung der Bettruhe ist die Diurese im wesentlichen eine Funktion der Nierentätigkeit. Bei aufrechter Körperhaltung und noch mehr bei Bewegung in aufrechter Haltung spielt der hydrostatische Druck dabei eine wesentliche Rolle. Er bewirkt entsprechend der Stärke der kapillaren Resistenz mehr oder minder intensive Transsudation in die Gewebe. Diese kann aber

durch die bei Muskelbewegung auftretende Beschleunigung der Strömungsgeschwindigkeit der Gewebsflüssigkeit ausgeglichen, nach längerer Zeit auch übertroffen werden. *Kochmann.*

Beitrag zur Erforschung niedriger Blutzuckerkurven. Von *I. Jensen.* Act. Ped. IX. S. 405.

Eine niedrige Blutzuckerkurve nach Glukosezufuhr, d. h. eine solche, bei der die größte Differenz zwischen Nüchtern- und Maximalwert 40 mg-% nicht überschreitet, ist bei gesunden Kindern kein seltenes Vorkommnis, weder bei eiweißarmer Diät wie sie Kinder mit Fettstühlen erhalten, noch bei voller Kost. Doch zeigen die Kurven der Steatorrhoefälle einen mehr protrahierten und stetigeren Verlauf als die normalen. *E. Lewy.*

Vergleichende Untersuchungen über den Einfluß saurer und basischer Kost auf den Stoffwechsel der Ratte. Von *E. L. Samuel* und *L. Kuglmaß.* Amer. journ. dis. child. 1930, *39.* 687.

Die freie und saure Nahrung begünstigt bei Ratten mehr die Rachitis als die basische Kost. Bei saurer Nahrung wird das Säure-Basengleichgewicht nach der sauren, bei basischen nach der alkalischen Seite verschoben. Saure Kost hemmt, basische fördert das Wachstum, die Entwicklung und den Stoffwechsel der Ratten. Eine Nahrung mit Basenüberschuß dürfte somit auch für den Säugling die richtige sein. *Schiff*-Berlin.

Untersuchung über den Stoffwechsel im Kreislaufshock. Von *E. Schiff, H. Eliasberg* und *A. Mazzeo.* La Pediatria 1930. S. 697.

Nach der oralen Gabe von Glukose steigt beim Hund nach 4stündigem Hunger langsam der Zuckerspiegel im Blute an, erreicht nach 2 Stunden etwa seine höchsten Werte und ist auch nach 3—4 Stunden nicht zum Ausgangswert zurückgekehrt. Die Injektion von Pepton ruft bei den gleichen Tieren eine Vermehrung des Blutzuckerspiegels hervor, der 120—130 mg erreichen kann. Reicht man dem gleichen Tier im Shock oral Zuckerlösung, so wird im ersten Augenblick auch eine leichte Erhöhung des Zuckerspiegels beobachtet. Nach 30 Minuten aber kann man einen starken Abfall des Zuckerspiegels feststellen, bei dem aber immerhin die Ausgangswerte nicht erreicht werden. Intravenöse Injektion von 0,3—0,5 ccm einer Adrenalinlösung 1:1000 ruft beim Tier im tiefen Shock sofort nach der Injektion eine erhebliche Hyperglykämie hervor.

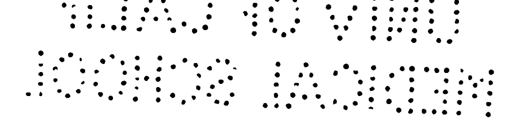
Injektion von 4—6 Einheiten Insulin beim Tiere im tiefen Shock ruft im ersten Augenblick eine Hyperglykämie hervor, die ihre höchsten Werte 15—20 Minuten nach der Injektion erreicht, dann aber sukzessive einer Insulin-Hypoglykämie weicht. *K. Mosse.*

Bestimmung kleiner Phosphormengen durch Titration. Von *M. Odin.* Act. Paed. Bd. IX. S. 392.

Mit Hilfe einer verhältnismäßig einfachen Methode von Absaugen und Filtrieren ist es möglich, durch Titration den Phosphorgehalt biologischer Flüssigkeiten genau zu bestimmen. *E. Lewy.*

Minimalbedarf an Ca und P bei Kindern. Von *Wang, Kern* und *Kaucher.* Amer. journ. dis. child. *39.* 1930. 768.

Wenn pro Kilo Körpergewicht mehr als 0,032 g CaO und 0,079 g P_2O_5 dem Kinde zugeführt wurde, war die Ca- und P-Bilanz positiv. Die Ca-Reten-





tion schwankte zwischen 0,004—0,025 g CaO und des P zwischen 0,006 bis 0,045 g pro Kilo Körpergewicht. Der minimale Ca- und P-Bedarf eines 20 kg schweren 8jährigen Kindes würde sein bei gemischter Kost: 0,64 g CaO und 1,58 g P_2O_5 pro die. *Schiff*-Berlin.

Rationelle Kalktherapie im Kindesalter. Von *L. Langstein.* Dt. med. Wschr. 1930. Nr. 50.

Es wird zur Kalktherapie das malonsaure Kalzium empfohlen. 8 g des malonsauren Ca entsprechen in ihrem Kalziumgehalt 5 g Calcium chloratum siccum. Das malonsaure Ca ist fast geschmacklos und eignet sich deshalb besonders zu therapeutischem Gebrauch. Es wird empfohlen bei Spasmophilie, bei tuberkulösen Erkrankungen, bei allergischen Erkrankungen und bei nervösen Zuständen älterer Kinder. Die Dosierung beträgt das Eineinhalbfache des Calcium chloratum siccum. Bei Säuglingen werden 5—8 g, bei älteren Kindern 10—15 g pro die gegeben. Das praktisch wasserunlösliche Salz kann leicht dem Essen beigemischt werden. *W. Bayer.*

Untersuchungen über die Resorption des Kalkpräparates Pro Ossa. Von *E. Hesse.* Klin. Wschr. 1930. S. 1358.

Im Reportionsversuch bei Hunden wurde die sehr günstige Resorbierbarkeit der Mineralstoffe des Präparates durch den Darm festgestellt. Bei einseitiger Kuhmilchverfütterung resorbiert der Darm fast keinen Kalk, bei Zufütterung von Pro Ossa aber wird diese Hemmung der Kalkresorption schon nach 10 Tagen beseitigt. *Kochmann.*

Zur Frage der Kalkverabreichung bei Säuglingen und Kleinkindern. Von *P. Freud.* Med. Klin. 1931. Nr. 2.

Es wird das Präparat „Pro Ossa“ der Fabrik Promonta empfohlen.
W. Bayer.

Über therapeutische Versuche mit Sedormid im Kindesalter. Von *P. Freud.* Med. Klin. 1931. Nr. 4.

Sedormid ist ein bromfreies, nicht zyklisches Derivat der Harnstoffreihe. An 27 Fällen erprobt und gute Resultate erzielt. Es eignet sich als Sedativum bei aufgeregten debilen Kindern, bei Schlafstörungen, bei Pertussis in Kombination mit Kodein. Die Dosierung bis zu 2 Jahren $1/4$ Tablette. Die Wirkung tritt innerhalb $1/2$ Stunde ein. *W. Bayer.*

Luminal zur Erleichterung von Augenoperationen. Von *H. Meyer.* Klin. Monatsbl. f. Augenh. 1930. Bd. 84. S. 69.

Von 0,02 bei 4 Monate alten Kindern bis zu 0,15 bei 12jährigen, dient das Luminal für schwierige Untersuchungen, Operations- und Narkosevorbereitungen; wertvoll ist es überdies als Erbrechen stillendes Mittel.

Luminal allein (ohne allgemeine Narkose) mit Lokal- oder Leitungsanästhesie genügt für Schieloperationen, Herausnahme des Augapfels und des Tränensackes, sowie für Eingriffe an Bindehaut und Lidern.
Werner Bab-Berlin.

Neue Reaktionen des Bilirubins im Blutserum. Von *G. Monasterio.* Klin. Wschr. 1930. S. 1772.

Blutsera, die die indirekte Bilirubinreaktion ergeben, reagieren mit Diazo auch direkt, wenn sie über der Flamme oder im Wasserbad erhitzt werden.
Kochmann.

Einige Bemerkungen aus der Praxis. (Cardiozol-Dicodid, Senf, Cardiaca.) Von *J. Lövi.* Med. Klin. 1930. Nr. 49.

Zum Cardiazol-Dicodid: 24 Stunden nach Einnahme von 2mal 5 Tropfen Cardiazol-Dicodid stirbt ein 6 Monate alter Säugling, der nur an banalem Infekt litt. Die Erscheinungen, die dem Tode vorausgingen, waren: Schlaffheit, aufgetriebener Leib, Zyanose, 60—80 Atemzüge, 150—160 Pulse. Pupillenweite nicht angegeben. Verf. will das Cardiazol-Dicodid erst vom zweiten Lebensjahre an verwandt wissen. — Zur Senfpackung: in Lehrbüchern oft falsch angegeben und in der Praxis oft falsch angewandt: es ist sinnlos, heißes Wasser zur Mischung mit dem Senfmehl zu verwenden, da sich hierbei durch Zerstörung des Myrosins im Senf kein Senföl bilden kann. Zubereitung nur mit lauem Wasser! — Oft in der Praxis Mißbrauch von Digitalis und anderen Analepticis und Cardiacis: meist überflüssig, wenn nicht gar schädlich.

W. Bayer.

II. Ernährungsphysiologie, Diätetik und Milchkunde, Vitamine.

Über die Bedeutung der organischen Säuren im Urin bei vegetabilischer und animalischer Ernährung. Von *H. Fasold.* Ztschr. für Kinderh. 1930. 49.

In einem langfristigen Stoffwechselversuch an einem 10jährigen Knaben wurde der Säure-Basen-Haushalt unter besonderer Berücksichtigung der Ausscheidung organischer Säuren bei Pflanzen- und Fleischkost untersucht. Bei Pflanzenkost wurde eine bedeutende Menge Zitronensäure ausgeschieden. Bei Fleischkost war sie im Urin nicht nachzuweisen. Die flüchtigen, einbasischen, nicht substituierten, aliphatischen Säuren (Ameisen-, Essigsäure usw.) stiegen bei Fleischkost etwas an. Ihr Anteil an der Vermehrung der organischen Säuren im Urin bei Fleischkost war aber gering, sie waren für den Säure-Basen-Haushalt bedeutungslos. Bei Bikarbonatbelastung in der Pflanzenkost-Periode stieg die Ausscheidung der gesamten organischen Säuren im Urin um das Doppelte an, die Hippursäure war mäßig vermehrt. Diese vermehrte Ausscheidung organischer Säuren wird als eine bisher unbekannte Kompensationsmaßnahme des Organismus angesehen, die bei exzessivem Alkaliangebot eine zu starke erhöhte Alkalireserve vermeiden soll. Die organischen Säuren wurden überwiegend in gebundener Form ausgeschieden, denn bei der fraktionierten Titration der organischen Säuren ergab sich, daß sie nur einen kleinen Teil der Titrationsazidität des Harnes ausmachten. Bei HCl-Verabreichung in der Fleischperiode ging die Ausscheidung der organischen Säuren zurück. Diese Tatsache wird so gedeutet, daß den organischen Säuren eine weitere, anorganische Säure sparende Funktion zukommt. Stehen genügend anorganische Säuren zur Verfügung, so geht die Ausscheidung der organischen Säuren zurück. Der N-Ausscheidung ging die Ausscheidung organischer Säuren nicht parallel. *Unshelm*-Hamburg.

Die Beeinflussung des gesunden Säuglings durch Mineralogen, mit besonderer Berücksichtigung des Basen-Säuren-Verhältnisses. Von *F. Boldt* und *M. Winter.* Arch. für Kinderh. 90. S. 83.

Von der Voraussetzung ausgehend, daß, ehe die Gerson-Diät in ihrer Gesamtwirkung erklärt werden kann, erst ihre einzelnen Faktoren in ihrer Wirkung auf den Organismus studiert werden müssen, unternehmen Verf. an 2 gesunden Säuglingen (Alter: 3 Monate 23 Tage und 6 Monate 10 Tage) Stoffwechsel-Untersuchungen bei Czerny-Kleinschmidt — Suppe und Gemüsebrühe unter Zulage von 5 g Mineralogen, um zunächst diesen einen Bestandteil

der Gerson-Diät in seiner Wirkung zu beobachten. Es stellt sich ein alkalisierender Einfluß des Mineralogens heraus, der jedoch nicht zu einer Umstimmung der Azidität im Urin führt. Die Stickstoffretention wird bedeutend erhöht, der Phosphor im Blute angereichert. *Elfriede Paul.*

Einfluß verfütterter Säuren auf die Stühle beim Säugling. Von *J. R. Gerstley.* Journ. amer. med. ass. *40.* 1930. 27.

Bei Ernährung mit Frauen- und Kuhmilch ist die Säureausscheidung im Stuhl quantitativ und qualitativ verschieden. Mit Kuhmilch ernährte Kinder scheiden voluminösere Stühle aus als Brustkinder. Bei Kuhmilchernährung ist die p_H des Stuhles selbst im Falle eines Durchfalles nach der alkalischen Seite verschoben. Die Laktose macht keinen Durchfall. — Das mit Kuhmilch ernährte Kind scheidet nur im Verhältnis der Stuhlmenge vermehrt Säure aus. — Die Azidität des Stuhles bei mit Kuhmilch ernährten Kindern ist unabhängig von dem Milchzuckergehalt der Milch. Wahrscheinlich beeinflußt der Milchzucker die Resorption der Nahrung. Beim Zustandekommen des Durchfalles spielen Infekte die Hauptrolle. Bei Zusatz von 12 % Milchzucker zur Kuhmilch (Protein: Zucker wie in der Frauenmilch) zeigt die Stuhlbeschaffenheit auch chemisch eine große Ähnlichkeit mit den Stühlen des Brustkindes. Bei einem Kinde, das mit Vollmilch und 12 % Milchzucker ernährt wurde, kam es nach einer gewissen Zeit zu einer toxikoseähnlichen Erkrankung, ohne daß Durchfälle aufgetreten wären. *Schiff.*

Einfluß verfütterter Säuren auf den Stuhl des Kindes. Von *Gerstley, Wang* und *Wood.* Amer. journ. dis. child. 1930. *30.* 728.

Man nimmt an, daß die flüchtigen Fettsäuren und die Milchsäure im Stuhle des Säuglings durch die Vergärung von Laktose im Darm entstehen. Demgegenüber fanden die Verff., daß die Säuremenge, die im Darm ausgeschieden wird, von dem Milchzuckergehalt der zugeführten Nahrung unabhängig ist. So scheiden Kinder, die mit Kuhmilch ernährt werden, ebensoviel oder noch mehr Säuren im Darm aus als die an der Brust ernährten. So ist anzunehmen, daß die Kuhmilch etwas enthalten muß, das die Milchzuckergärung begünstigt. Verff. gaben Milchzucker zur Frauenmilch, fanden aber keine vermehrte Ausscheidung von flüchtigen Fettsäuren im Stuhl. Sie fanden, daß, wenn für Kuhmilch 30 % Laktose gegeben wird, die flüchtigen Fettsäuren und die Milchsäure vermehrt ausgeschieden werden. Das Gewicht der Stühle wurde nicht wesentlich beeinflußt. Bei 12 % Laktose in Kuhmilch wurden die flüchtigen Fettsäuren wie bei der Kuhmilch, Milchsäure und titrierbare Azidität wie bei der Frauenmilch gefunden. Das Gewicht der Stühle nahm ab.

Schiff-Berlin.

Stoffwechseluntersuchungen bei Ernährung mit sauren Milchmischungen. Von *M. Niermann* und *M. Winter.* Arch. f. Kinderh. 89. S. 290.

Im Anschluß an Veröffentlichungen von *Weißenberg* über Rachitisverhütung mit Zitronensäure-Vollmilch als Dauernahrung wird der Stoffwechsel an einem Säugling von 5 Monaten bei genannter Nahrung untersucht (4,5 g chemisch reine Zitronensäure auf 1000 ccm Milch + 6 % Kochzucker). Desgleichen wird an einem anderen, 3½ Monate alten Kinde der Stoffwechsel bei Salzsäure-Vollmilch untersucht (600 ccm Milch, 400 ccm n/10 HCl und 8 % Kochzucker). Bei diesen sauren Nahrungen gedeihen die Kinder gut, es zeigen sich keine Veränderungen im Mineralstoffwechsel und keine Zeichen von Rachitis oder anderen Stoffwechselstörungen. *Elfriede Paul.*

Einfluß der Ernährung auf die saure Ausscheidung im Stuhl des Säuglings. Von *J. Gerstley, Wang* und *Wood.* Amer. journ. of dis. of child. *39.* 1930. 487.

Die Untersuchungen wurden bei Ernährung mit Brust- und Kuhmilch ausgeführt. Bei Ernährung mit Kuhvollmilch wird vermehrt Essig- und Propionsäure ausgeschieden, hingegen weniger Ameisensäure. Trotz des geringeren Kohlenhydratgehaltes werden flüchtige Fettsäuren in größeren Mengen als bei Frauenmilchernährung ausgeschieden. Milchsäure dagegen ist in Kuhmilchstühlen nur in geringer Menge vorhanden. Der p_H des Kuhmilchstuhles liegt im alkalischen Gebiete, selbst wenn flüchtige Fettsäuren reichlich ausgeschieden werden. Beim Brustkind ist die Ausscheidung der flüchtigen Fettsäuren und die titrierbare Azidität des Stuhles geringer, dagegen die p_H vermehrt. Der Säuregehalt des Stuhles ist unabhängig vom Milchzuckergehalt der Nahrung. *Schiff.*

Der Stoffwechsel von zwei tuberkulösen Knaben bei Ernährung nach Gerson-Hermannsdorfer-Sauerbruch. (Basen-Säureverhältnisse.) Von *Fr. Boldt* und *M. Winter.* Arch. für Kinderh. Bd. 91. H. 1/2.

In einem 3tägigen Vorversuch mit gewöhnlicher gemischter Kost und 3 Hauptversuchen von ebenfalls je 3 Tagen mit der im Titel genannten Ernährung und einer Zulage von 10 g Mineralogen und 22,5 g Lebertran werden an zwei tuberkulösen Knaben (10 Jahre) Stoffwechseluntersuchungen angestellt. Eingehende Tabellen über die Urin-, Kot- und Blutuntersuchungen, sowie über den Chlor- und Stickstoffwechsel sind beigegeben. Es zeigt sich, daß der Ca- und P-Gehalt des Blutes und die Stickstoffbilanz ganz unbeeinflußt bleiben, die Chlorbilanz dauernd negativ ist und sich im Urin eine leichte Verschiebung nach der azidotischen Richtung nachweisen läßt. *Paul.*

Experimentelle Untersuchungen über Kalk- und Phosphorresorptionen bei experimenteller Rachitis. Riv. di Clin. Ped. 1930. S. 581.

Untersuchungen an der isolierten Darmschlinge bei drei jungen Hunden. Rachitogene Kost nach Mellanby. Der Kalkspiegel im Blut ändert sich im Verlauf der experimentellen Rachitis nur wenig, während der P erheblich absinkt, und zwar auf 4—5 mg. Bei den Versuchen wurden vom Darm gesunder Hunde 50—60 % des Ca und 70—80 % des P resorbiert. Bei rachitischen Hunden sinken die Werte für P auf 60 %, während sie für Ca unverändert bleiben. *K. Mosse.*

Beitrag zur Frage der Toxizität bestrahlter Ergosterinpräparate. Von *M. Schieblich.* Klin. Wschr. 1930. S. 890.

Trotz 25maliger Verabreichung der 5000fachen Schutzdosis von Vigantol und Radiostol an erwachsene Ratten wurde keine toxische Wirkung erzielt. *Kochmann.*

Über Rückbildung der Vergiftungssymptome nach hohen Dosen von Vitasterin. Von *W. Heubner.* Klin. Wschr. 1930. S. 775.

Die durch hohe Dosen bestrahlten Ergosterins hervorgerufenen Gefäßerkrankungen bei Versuchstieren zeigen nach Aussetzen der Behandlung keine Neigung zur Rückbildung. Niemals aber schreiten sie weiter fort, noch sind die betreffenden Tiere später besonders anfällig gegenüber Infekten.

Kochmann.

Das Bild des Elektrokardiogramms bei Herzstörungen, die durch Lebertran hervorgerufen wurden. Von *E. Agduhr* und *N. Stensström.* Act. paediatr. Bd. IX. T. II.

Untersuchung über das Verhalten der Myokardveränderungen bei der weißen Maus nach dem Aufhören der Lebertran-Medikation.

Das infolge sehr hoher Lebertrangaben veränderte E.C.G. wird nach Aussetzen der Medikation allmählich wieder normaler. Doch wird eine völlig normale Zusammenziehung des Herzens nicht erreicht, auch anatomisch war kein Fall restlos ausgeheilt. Die starke Heilungstendenz erklärt, warum man bei Menschen, die lange Zeit große Mengen Lebertran bekommen haben, chronische Veränderungen nicht kennt, obgleich sie auch hier vielleicht nicht fehlen.

Das Elektrokardiogramm bei mit Lebertran behandelten weißen Ratten. T. III.

Im Vergleich zu den Veränderungen bei der Maus sind die bei der Ratte viel geringer, entsprechen ihnen aber grundsätzlich, treten jedoch erst nach sehr langer Zeit auf. Trotzdem sterben mit größeren Dosen behandelte Ratten besonders frühzeitig. Das E.C.Gr. steht dem menschlichen näher als dem der Maus, das der neugeborenen Tiere entspricht dem kindlichen Typus. Die im E.C.G. ausgedrückten Abweichungen sind so gering, daß sie kaum die normale Variationsbreite überschreiten.

Das Elektrokardiogramm bei mit Lebertran behandelten Kaninchen. T. IV.

Kaninchen sind gegenüber dem toxischen Einfluß des Lebertrans sehr empfindlich. Sie zeigten sämtlich morphologische Herzmuskelveränderungen degenerativer Natur und bereits nach einer Behandlungswoche E.C.G.-Änderungen, die abhängig von Störungen im Reizleitungssystem sind. Die Verlängerung der Dauer der ganzen Ventrikelkontraktion (verlängerte Q—T-Zeit), die beträchtlich größer sind als die Zunahme der Q.R.S.-Zeit, scheint darauf hinzuweisen, daß die eigentliche Herzmuskelzusammenziehung unter dem Einfluß des Lebertrans langsamer erfolgt.

Tiere, die mit kleinen Mengen vorbehandelt waren, schienen widerstandsfähiger. Bestrahlter Lebertran wirkte auffallend wenig. Grünfutter und helles Sonnenlicht schwächten die toxische Wirkung ab, nicht dagegen die Zulage von Vitamin B. und C. zur Diät.

Das Elektrokardiogramm bei mit Lebertran behandelten Hunden. T. V.

Schon Mengen von 0,1 ccm Lebertran pro Kilo Körpergewicht täglich sind dem Herzen des Hundes schädlich. Die E.C.G.-Veränderungen zeigen sich nach 2—4monatlicher Behandlung, und bestehen in Änderung der Größe und Richtung der T-Zacke und Verlängerung des Kurvenablaufs. Kurven, wie sie einem Reizleitungsblock entsprechen, kamen nur 2mal bei den mit den größten Mengen behandelten Tieren vor. *E. Lewy.*

Nomenklatur- und Dosierungsfragen bei Vigantolversuchen. Von *M. Schmidtmann.* Klin. Wschr. 1930. S. 1629.

Der Verf. hält die von *Heubner* angewandte Bezeichnung „Vitasterin“ für irreführend, da es sich bei den Ergosterinpräparaten nicht um eine chemisch reine Lösung handelt. Er hält daran fest, daß durch bestrahltes Ergosterin schwere Krankheitserscheinungen hervorgerufen werden können, die in schweren Gefäßverkalkungen bestehen. Besonders wichtig ist, daß diese

Veränderungen auftreten, lange bevor klinische Krankheitszeichen zu beobachten sind, und daß die Gefäßwandveränderungen sich auch nach Aufhören der Vigantolbehandlung progredient weiter entwickeln. *Kochmann.*

Über die Parallelität zwischen antirachitischem und toxischem Faktor im bestrahlten Ergosterin. Von *O. Schultz* und *W. Meyer.* Klin. Wschr. 1930. S. 1361.

Weder perorale, noch subkutane Gaben von großen Dosen bestrahlten Ergosterins erhöhen bei Ratten regelmäßig den anorganischen Phosphor. Antirachitischer und toxischer Faktor gehen nicht parallel. *Kochmann.*

Was ergibt die kindliche Gewichtskurve nach Vigantoldarreichung an Säuglinge, Wöchnerinnen und Schwangere? Von *H. Nahmmacher.* Ztschr. für Kinderh. 1930. 49.

Zur Beantwortung der im Titel gestellten Frage werden jeweils die Zahlen einer gewissen Zeitspanne ohne und mit Zugabe von Vigantol zur Nahrung verglichen. Bei der Vigantol-Darreichung an Neugeborene wird ein stärkerer Gewichtssturz als normalerweise beobachtet, doch gleicht sich dieser schnell wieder aus.

Was die Dosierung anbetrifft, so zeigt die besten Resultate die Menge von 1mal 5 Tropfen Vigantol (2 mg). Der Gewichtssturz ist bei dieser Menge verhältnismäßig am kleinsten, das Geburtsgewicht wird am schnellsten wieder erreicht und die Zahl der Neugeborenen, die das Geburtsgewicht am zehnten Tag wieder erreicht haben, ist am größten.

Die Vigantol-Darreichung an Wöchnerinnen hat, abgesehen von dem auch hier auftretenden größeren Gewichtssturz, keinen Einfluß auf die Gewichtskurve der Kinder. Wird in der Schwangerschaft Vigantol verabreicht, so ist die normale Entwicklung des Kindes gehemmt, indem die Zahl der Neugeborenen, die am zehnten Lebenstage wieder ihr Geburtsgewicht erreichen. kleiner ist als ohne Vigantolzugabe zur Nahrung. Die Schwangerschaft wird um 10 Tage verlängert. Durch Einnahme großer Mengen Lebertran während der Schwangerschaft wird die Entwicklung des Kindes sehr gefördert (4500 bis 4800 g Geburtsgewicht). *Unshelm.*

Vergleichende Untersuchungen über die prophylaktische Wirksamkeit des bestrahlten Ergosterins und des Lebertrans. Von *A. de Sanctis* und *Dorsey.* Journ. amer. med. ass. *94.* 1930. 1285.

100 Kinder erhielten prophylaktisch Lebertran, 123 bestrahltes Ergosterin (Viosterol). Die tägliche Zufuhr von Lebertran betrug 2800—3700 Ratteneinheiten (Oslo), beim Viosterol 10 Tropfen, gleich 3000 Ratteneinheiten (Oslo). Als klinische Zeichen der Rachitis wurden angesehen: Craniotabes, Rosenkranz, weiche Rippen, Epiphysenverdickungen und Tetanie (keine Röntgenkontrolle).

Ergebnisse: Lebertran zeigte sich in 97 %, Viosterol in 77 % der Fälle als prophylaktisch wirksam. So glauben die Verff., daß der D-Faktor nicht die einzige Ursache der Rachitis ist. *Schiff*-Berlin.

Über ein neues Prinzip zum biologischen Nachweis des bestrahlten Ergosterins. Von *J. Warkany.* Klin. Wschr. 1930. S. 2152.

Die neue Methode basiert auf der Beobachtung, daß ein Kaninchen, das im Harn keine Phosphate ausscheidet, 48 Stunden nach Verabreichung von mindestens 30 mg bestrahlten Ergosterin im Harn große Phosphatmengen

ausscheidet. Um den Kaninchenharn phosphatfrei zu machen, muß man die Tiere entweder nur mit frischem Grünfutter füttern oder bei Kraut-, Kohl- und Karottenfutter gleichzeitig etwa 1/2 g Kalziumkarbonat verabreichen. Die Methode ist allerdings nur für hochwertige Vitaminpräparate brauchbar und vorläufig quantitativ noch nicht auswertbar. Für Lebertranersatzpräparate ist sie nicht geeignet. *Kochmann*.

Paradox erscheinendes Verhalten normaler Tierknochen auf Verfütterung von bestrahltem Ergosterin. Von *A. Wiskott*. Ztschr. für Kinderh. 1930. 49.

Wurde an wachsende Ratten 4—8 Wochen lang bestrahltes Ergosterin in großen Mengen verfüttert, so ergab sich die paradox erscheinende Tatsache, daß bei gutem Allgemeinbefinden die Trockensubstanz und in noch höherem Grade die Asche, einschließlich Kalk und Phosphor, im Gesamtknochen vermindert war gegen die Kontrollen gleichen Wurfes. Der Kalkmangel im Knochen wurde nicht durch einen entsprechenden Kalkgehalt der inneren Organe ausgeglichen. Bei der akuten Vergiftung ausgewachsener Ratten ließ sich keine Demineralisation nachweisen. Die bei nichtrachitischen Kindern beobachtete Hypermineralisation an den Wachstumszonen schließt eine Mineralverarmung des Gesamtknochens noch nicht aus. *Unselm*-Hamburg.

Über Rachitisheilung mit verschiedenen therapeutischen Mitteln. Von *E. Stettner*. Klin. Wschr. 1930. S. 974.

Verf. hat die Wirksamkeit des Lebertranes, der Höhensonne, des Altvigantols und des standardisierten Vigantols an 3 Kriterien geprüft: Längenzunahme, Breite der Aufbauzone am Handgelenk (Abstand der Diaphysemebene des Radius von Os capitatum bzw. vom proximalen Ende des Metacarpus III) und Auftreten neuer Ossifikationszentren. Das Kindermaterial ist allerdings noch zu klein (im ganzen 33 Fälle), als daß weitgehende Schlüsse aus den Ergebnissen gezogen werden könnten. Es zeigte sich, daß die Höhensonne eine überstürzte Verkalkung mit unregelmäßiger Verteilung bewirkt, während sie das Längenwachstum auffallend wenig beeinflußt. Beim Lebertran verläuft die Verkalkung langsam, aber gleichmäßig und feinkörnig. Vigantol, besonders das standardisierte, wirkt ziemlich gleichmäßig fördernd auf Längenzunahme, Kalkeinlagerung und Knochenkernbildung. *Kochmann*.

Weiteres zur Frage einer rationellen Rachitisbekämpfung. Von *H. Hentschel* und *W. Fischer*. Klin. Wschr. 1930. S. 1761.

Ein antirachitisch wirksames bestrahltes Ergosterin ohne toxische Nebenerscheinungen ist bis heute noch nicht bekannt. Zu lange Bestrahlung von Ergosterin führt nicht nur zur vermehrten Toxizität der Präparate, sondern zerstört auch das bereits gebildete antirachitisch wirksame Prinzip. Daher kommt es, daß kürzere Bestrahlungszeiten sehr viel größere Ausbeute an antirachitischem Prinzip liefern. Das veranlaßte dazu, die Milchbestrahlung mittels des Bachbrenners durch den Jesionekbrenner zu ersetzen. Der antirachitische Effekt, der mit diesem Brenner bestrahlten Milch war im klinischen Versuch größer als der der Bachbrennermilch. Es wurden im Winter 1929/30 8 Kinder klinisch und 8 Kinder ambulant mit vollbestrahlter Milch behandelt. Die Kinder standen im ersten Lebensjahre. Die Milch wurde roh bestrahlt und dann nach Soxleth sterilisiert. Sie wurde von den Kindern gern genommen und gut vertragen. Die Stühle blieben normal. Die Gewichtszunahme ließ in der ersten Behandlungswoche zu wünschen übrig, war aber später normal. Der Phosphorserumspiegel erreichte in der dritten Behandlungswoche normale

Werte. Das Röntgenbild zeigte in der dritten Woche deutliche Heilung; nach 6 Wochen war die floride Rachitis röntgenologisch geheilt. In der dritten Behandlungswoche trat noch ein deutlicher Umschwung im Allgemeinverhalten, in der Stimmung und in den statischen Funktionen auf. Auch 2 Säuglinge mit Spasmophilie wurden mit der bestrahlten Milch erfolgreich behandelt. Gegenüber den mit der Quarzlampe behandelten Kindern sahen die mit bestrahlter Milch behandelten schlechter aus. Bei 8 weiteren Kindern wurde die Rachitis mit Vitana-Emulsion behandelt (Emulsion von Präformin in Vollmilch). Die Vitanamilch ist geschmacklich und geruchlich einwandfrei, wurde gern genommen und gut vertragen. Die von der herstellenden Firma als prophylaktische Dosis vorgeschlagene Menge von 1 ccm Emulsion in einem Liter Vollmilch beeinflußte die Rachitis nicht. Dagegen war die 5fache Menge dieser Dosis geeignet, Rachitis und Spasmophilie in der gleichen Zeit zu heilen, wie es die bestrahlte Milch tat. *Kochmann.*

Bestrahlte Milch als Rachitisheilmittel. Von *A. Bratusch-Marrain* und *J. Siegl.* Arch. für Kinderh. Bd. 89. S. 201.

Mit bestrahlter Milch werden 8 rachitische Kinder unter Ausschluß aller antirachitischen Faktoren (Licht, Gemüse, milcharme Nahrung) mit gutem Erfolge behandelt. In Anbetracht der billigen Herstellungsweise und der leichten Anwendbarkeit propagieren Verff. die bestrahlte Milch als ein Rachitisprophylaktikum, das gegenüber dem wegen einer möglichen Hyperkalkämie gefährlichen Vigantol manche Vorzüge aufzuweisen hat. Jedoch fehlen heute noch ausreichende Untersuchungen über die eventuellen nachteiligen Folgen der Verwendung von bestrahlter Milch. *Elfriede Paul.*

Bestrahlte Frischmilch in der Rachitisbekämpfung. Von *O. Andresen.* Arch. für Kinderh. Bd. 90. S. 65.

Die Methoden der Milchbestrahlung nach *Hanau-Scholl, Wámoscher, Scheidt, Vita-Ray* und *Buhtz* werden im Prinzip kurz skizziert. In 2 Versuchsreichen wird jede dieser verschieden bestrahlten Milcharten an Gruppen von 3—4 Kindern in ihrer antirachitischen Wirkung beobachtet. An den so untersuchten Kindern, die 4—5 Monate hindurch die unverdünnte bestrahlte Vollmilch bekamen, konnte bei allen Bestrahlungsmethoden ein günstiger Heilerfolg bzw. weitgehende klinische, röntgenologische und serologische Besserung gesehen werden. *Elfriede Paul.*

Stoffwechseluntersuchungen an einem rachitisch-tetanischen Kinde bei Ernährung mit bestrahlter Frischmilch. Von *M. Niermann* und *M. Winter.* Arch. für Kinderh. Bd. 91. H. 1/2.

Die bestrahlte Milch kommt als Antirachitikum wohl in Frage, kann aber mit Vigantol und Höhensonne nicht konkurrieren. Ihr Wert wird an einem 4 Monate alten Kinde mit schwerer Rachitis in einem 98 Tage dauernden Versuche erprobt und eine langsame Heilung erzielt, die durch regelmäßige Untersuchungen des Ca- und P-Spiegels im Blute und an Hand von Röntgenbildern beobachtet wird. *Paul.*

Das Fehlen von Beziehungen zwischen Entwicklung und Heilung der Rachitis und dem Gehalt des Blutes an anorganischem Phosphor. Von *A. Heß, Weinstock, Rivkin* und *Groß.* Journ. biol. chem. 87. 1930. 37.

Verff. zeigen, daß trotz Rachitis der Gehalt des Blutes an anorganischem Phosphor nicht erniedrigt sein muß, daß ferner der anorganische P im Blut

zunimmt, ohne daß eine Heilung der Rachitis sonst festgestellt werden könnte. Dies ist der Fall, wenn z. B. zur rachitogenen Kost bestrahltes Ergosterin zugesetzt und verfüttert wird, während bei Zufuhr von Lebertran der Gehalt des Blutes an anorganischem P nur weniger zunimmt, die Rachitis aber heilt. Für die Verkalkung ist also außer dem anorganischen P sicherlich noch ein lokaler Prozeß bedeutsam. Welcher Art dies ist, kann nicht gesagt werden.

Schiff.

Hoher Phosphorgehalt bei der Säuglingstetanie. Von *E. Marples* und *Crump*. Amer. journ. of dis. of child. *39*. 1930. 536.

Von 80 Fällen wurde bei 20 an Tetanie erkrankten Säuglingen der anorganische P im Blute vermehrt gefunden. Sie unterschieden sich im klinischen Bild nicht von denen mit normalem oder erniedrigtem P. *Schiff.*

Ätiologie der Spasmophilie. Von *Gerstenberger, Hartman, Russel* u. *Wilder*. Journ. amer. med. ass. *94*. 1930. 523.

Die Entstehung der Säuglingstetanie ist an 3 Bedingungen geknüpft. 1. Rachitis, 2. Einwirkung eines antirachitischen Faktors. 3. Unterbrechung der antirachitischen Beeinflussung bzw. ungenügende Einwirkung des antirachitischen Stoffes. Selbstbeobachtete Fälle werden mitgeteilt.

Schiff-Berlin.

Ernährungsfragen. Über die Bedeutung des rohen Eigelbs für die Glykogenablagerung in der Leber. Von *I. Abelin*. Klin. Wschr. 1930. S. 1759.

Tierversuche ergaben, daß Fütterung mit Eigelb den Glykogenansatz in der Leber deutlich begünstigt. *Kochmann.*

Das Chlorophyll als Wachstumsstoff. Von *E. Bürgi*. Klin. Wschr. 1930. S. 789.

Bei Ratten, die mit einer vitamin-A-freien Nahrung ernährt wurden, wurde das Wachstum durch Zulage von Chlorophyll regelmäßig gefördert. Verf. glaubt, daß Chlorophyll als Wachstumsstoff (Vitamin A) bezeichnen zu dürfen. *Kochmann.*

Zum Vitamin-A-Gehalt der Margarine. Von *A. Scheunert*. Klin. Wschr. 1930. S. 1247.

Durchschnittliche Handelsbutter weist in 0,3 g gut meßbaren Vitamin-A-Gehalt auf. 0,5 g Margarine „Rahma im Blauband" und „Spezial" zeigen im Rattenversuch keine Vitaminwirkung. Aus tierischen Fetten hergestellte Margarine zeigt geringen Vitamingehalt. Der Gehalt der Erdbeerbutter an Vitamin-A. ist dem anderer Butterarten gleich. *Kochmann.*

Gleichzeitiges Vorkommen von Keratomalacie mit anderen Avitaminosen. Von *A. A. Weech*. Amer. journ. dis. child. *39*. 1930. 1153.

Verf. sah bei chinesischen Kindern Keratomalacie mit Rachitis, unklarer Purpura. Ödem-Krankheit, und in manchen Fällen mit Anämie bestehen. Die qualitativ und quantitativ ungenügende Ernährung bei diesen Kindern wird betont.

Schiff-Berlin.

Experimentelle Untersuchungen zur Xerophthalmiefrage. Von *M. Ruthardt*. Arch. für Kinderh. Bd. 90. S. 252.

Zur Erforschung der Bedeutung des A-Vitamins bei der Entstehung der Xerophthalmie werden Fütterungsversuche an Ratten gemacht. Bei A-vitamin-

freier Kost gelingt es, Ratten mehrere Monate gesund zu erhalten. Dagegen wird die Erkrankung begünstigt bei Anwendung großer Mengen von Vitamin B und C und großer Salzmengen in der Nahrung. Therapeutisch konnte die Xerophthalmie beeinflußt werden durch die dafür bekannten Substanzen wie Butter, Milch und Lebertran, aber auch durch Herabsetzung der Salzmenge in der Nahrung. Aus diesen eingehenden Versuchen ist ersichtlich, daß die Keratomalazie nicht als Mangelkrankheit hinsichtlich des A-Vitamins anzusprechen ist, daß wahrscheinlich die Korrelationen der Salze untereinander oder zu den Vitaminen B und C ätiologisch bedeutsam sind, daß aber die Frage der Entstehungsursache der Erkrankung noch nicht geklärt werden konnte. *Elfriede Paul.*

Einige experimentelle und histologische Beiträge zum Syndrom der experimentellen A- und D-Avitaminose bei jungen Tieren. Von *V. Nava.* Riv. d. Clin. Ped. 1930. S. 937.

Bei den A- und D-Avitaminosen werden meist die gleichen Organgruppen pathologisch verändert. Beide experimentellen Avitaminosen zeigen große Ähnlichkeit mit den pathologischen Veränderungen bei der Rachitis des Menschen. Bei den Untersuchungen des Verf. zeigten die deutlichsten Veränderungen Leber und Milz. An den Nieren fanden sich sowohl ganz geringe, wie auch sehr schwere Veränderungen. An den Schilddrüsen fanden sich geringe Veränderungen im Sinne einer Hyperfunktion. *K. Mosse.*

Das C-Vitamin in gezuckerter kondensierter Milch. Von *A. Bakke.* Arch. für Kinderh. Bd. 90. S. 188.

Im Gegensatz zu ungezuckerter kondensierter Milch wird die gezuckerte Milch nicht sterilisiert und bleiben daher die darin enthaltenen Vitamine unangetastet, wie Fütterungsversuche beweisen. An Meerschweinchen, die auf C-Vitamin-Mangel außerordentlich stark reagieren, kann gezeigt werden, daß eine Menge von 18—28 g gezuckerter kondensierter Milch in 24 Stunden für ein gutes Gedeihen ausreichend ist. Da der Säugling nur die Hälfte des Quantums an C-Vitamin, auf sein Körpergewicht umgerechnet, braucht, so würden für ihn schon 115 g dieser kondensierten Milch genügen, um seinen C-Vitamin-Bedarf zu decken. Diese Menge entspricht ungefähr 325 ccm Frischmilch. *Elfriede Paul.*

Der Cholingehalt der Frauenmilch und sein Verhalten während der Menstruation. Von *W. Silber.* Ztschr. für Kinderh. 1930. 49.

Der Cholingehalt der Kuhmilch schwankt in Proben von frischer Molkerei-Mischmilch zwischen 1,5—4 mg-%. Die Werte in der Frauenmilch differieren bei 5 Ammen von 0,7—4 mg-%; sie sind individuell verschieden. bleiben aber unabhängig von der Tagesmilchmenge konstant, auch die Cholinmenge in den einzelnen Portionen bei derselben Frau ist die gleiche. Fieber hat keinen Einfluß auf den Cholingehalt. Während der Menstruation steigt der Cholingehalt um das Drei- bis Zehnfache an und sinkt in wenigen Tagen nach der Menstruation auf den Ausgangswert ab. Wahrscheinlich hat Milch mit großen Cholinmengen, wie sie z. B. während der Menstruation ausgeschieden werden, einen erregenden Einfluß auf die Darmperistaltik darmlabiler Säuglinge, denn bei einigen Frühgeburten wurden leichte dyspeptische Störungen nach Verfütterung von cholinreicher Milch menstruierender Ammen beobachtet. *Unshelm.*

Geht das Schilddrüsenhormon in die Milch über? Von *J. Lukacs.* Arch. für Kinderh. Bd. 91. H. 1/2.

Ausgehend von der experimentell gefundenen Tatsache, daß das Schilddrüsenhormon proportional seiner Dosierung das Wachstum hemmt, wird bei säugenden weißen Ratten eine Verminderung der Gewichtszunahme von 31—54 % konstatiert, wenn die Mütter Gaben von Thyreoideaextrakt zur Nahrung erhalten. Das Übergehen des Schilddrüsenhormons in die Milch ist somit erwiesen. *Paul.*

Die Behandlung der Säuglingsatrophie mit Zitrotibinmilch. Von *H. Weißenberg.* Arch. für Kinderh. Bd. 90. S. 288.

Zitronensäure-Vollmilch (Vollmilch mit einem Zusatz des von der chemischen Firma *Pfeffermann*, Berlin-Niederschöneweide, hergestellten Zitrotibin-Nährzuckers) wird vom Verf. als Heil- und Dauernahrung empfohlen. Großer Wert wird auf die Dosierung dieser konzentrierten Nahrung gelegt und deshalb ein genaues, empirisch gefundenes Schema zu ihrer Anwendung beim gesunden Säugling gegeben. Entsprechend wird die Z.M. bei der Atrophie verwendet, und zwar als alleinige Therapie. Verf. hat bisher 73 klinische und 55 ambulante Fälle schwerster Atrophie damit behandelt, mit einer äußerst geringen Mortalität von 6,2 %. Gegenüber den üblichen Methoden der Atrophiebehandlung weist die Z.M.-Methode große Vorzüge auf: Die Milch ist einfach und billig herzustellen, ihre Anwendung ist immer angebracht und kann nach Besserung des atrophischen Zustandes als Dauernahrung weitergegeben werden, so daß der Organismus keine Umstellung auf eine andere Kost nötig hat. 6 beigegebene Kurven von Atrophikern beweisen den guten Gewichtsanstieg bei Verwendung von Z.M. *Elfriede Paul.*

Die Früchtediät bei akuten Verdauungsstörungen des Kindes. Von *Fanconi.* Dt. med. Wschr. 1930. Nr. 46.

Ermunternde Erfolge mit Fruchttagen im Beginne der Behandlung akuter, subakuter und chronischer Verdauungsstörungen. Wichtig ist, daß man in den ersten Tagen ausschließlich rohe Früchte gibt (Bananen, Äpfel, auch Orangen und Himbeersaft). Beim Übergang auf gemischte Kost ist Vorsicht geboten mit Vollmilch, Zucker und Zerealien; es empfiehlt sich feinpassiertes Gemüse, Kartoffelpurée, Mandeln, Nüsse, Mandelmilch, Buttermilch oder saure Vollmilch zu geben. Es kommt während der Obsttage zu vorübergehenden Gewichtsabnahmen, die durch die Salzarmut der Diät verursacht sein dürften.

W. Bayer.

Die Morosche Apfeldiät zur Behandlung diarrhoischer Zustände. Von *S. Wolff.* Dt. med. Wschr. 1930. Nr. 52.

An 150 Kindern erprobt. Der Erfolg ist ein nahezu 100 %iger. Es handelt sich zum größten Teil um akute Dyspepsien. *W. Bayer.*

III. Physikalische Diagnostik und Therapie, Strahlenkunde.

U.V.-Strahlen und Katalase. Von *H. Koeppe.* Arch. für Kinderh. Bd. 89. S. 1.

Systematische, sehr eingehende, jahrelange Untersuchungen über das Wesen der H_2O_2 zersetzenden Kräfte führen zu folgenden Ergebnissen: Sowohl die Katalase des Blutes, die in den Erythrozyten vorhanden, aber nicht an deren Integrität geknüpft ist, also auch U.V.-Strahlen sind imstande, O aus

H_2O_2 freizumachen. Die Mengen des freiwerdenden O können mit einer einfachen Apparatur nach *Koeppe* gemessen werden. Es zeigen sich dabei bestimmte Gesetzmäßigkeiten, von denen diejenige die wichtigste ist, daß die O-Entwicklung aus H_2O_2 durch Katalase eine zeitlich begrenzte, dagegen die durch U.V.-Strahlen eine kontinuierliche ist, solange die Strahlenquelle einwirkt. Die Versuche sprechen dagegen, daß die Katalase ein Katalysator im Sinne Ostwalds ist, da ihre Wirkung sich erschöpft. Vielmehr muß angenommen werden, daß sie ein Energiespeicher ist, und zwar für U.V.-Strahlung, so daß die H_2O_2 zersetzenden Kräfte der Katalase und der U.V.-Strahlen die gleichen sind. Auch die Wärme ist in bezug auf ihre O-Entwicklung aus Wasserstoffsuperoxyd untersucht worden. Jedoch zeigen Versuche mit Guajakollösung als Indikator, daß der durch Temperaturerhöhung freigewordene Sauerstoff nicht die gleichen oxydierenden Eigenschaften hat wie der durch Katalase und U.V.-Strahlung gewonnene. Die Wärme wirkt also als reiner Katalysator. — So konnte Verf. Zusammenhänge zwischen U.V.-Strahlen und Katalase aufdecken, wonach letztere als ein Vitamin im weitesten Sinne aufgefaßt werden kann und Wege zur weiteren Erforschung dieser Ergänzungsstoffe gewiesen sind. *Elfriede Paul.*

Das Komplementbindungsvermögen kindlichen Serums und seine Beziehung zur Ultraviolettbestrahlung und zur Verfütterung bestrahlter Nahrungsmittel. Von *R. Arrigoni.* Riv. d. Clin. Ped. 1930. S. 670.

Der Komplementbindungswert normaler Kinder schwankt zwischen 0,15 und 0,1. Er ist ein Maß der Abwehrkräfte des Körpers. Nach Behandlung mit Ultraviolettstrahlen steigt das Komplementbindungsvermögen erheblich an. Zugleich mit dem Anstieg des Komplementbindungsvermögens zeigt sich stets eine erhebliche Kräftigung des Körpers. Auch auf Verfütterung bestrahlter Nahrung tritt eine Verbesserung des Komplementbindungsvermögens und des Allgemeinzustands ein. *K. Mosse.*

Rachitisschutz durch Minimalbestrahlung. Von *H. Vollmer.* Klin. Wschr. 1930. S. 2300.

Von der Auffassung ausgehend, daß die Rachitisbehandlung mit der bisher üblichen Höhensonnendosierung eine Luxustherapie ist, hat Verfasser rachitisbedrohte und rachitiskranke Säuglinge nur noch wöchentlich einmal im Abstand von etwa 80 cm, höchstens 5 Minuten auf Brust und Rücken jedesmal bestrahlt. Nur schwere Rachitiker erhielten wöchentlich 2 Bestrahlungen. Mit einem Durchschnitt von 100 Bestrahlungsminuten gelang es, bestehende Rachitis zu heilen und für die Dauer des ganzen Winters ein Rezidiv zu verhüten. Die statische Entwicklung der Kinder war normal. Die höchste Gesamtbestrahlungszeit betrug 218 Minuten, in vielen Fällen genügten aber 80 und weniger Bestrahlungsminuten. Zwischen der prophylaktisch und der therapeutisch wirksamen Minimaldosis wurde kein Unterschied gefunden.

Kochmann.

Was leistet die Röntgenbestrahlung bei der Entkeimung von Diphtheriebazillenträgern? Von *R. Wahl.* Dt. med. Wschr. 1931. Nr. 7.

Die Röntgenbestrahlung führt zu sehr guten Erfolgen. Auch in ganz hartnäckigen veralteten Fällen ist sie erfolgreich, wenn auch erst nach mehreren Bestrahlungen und nach längerer Zeit. Die Anschauungen des Verf. gründen sich auf Erfahrungen an 136 Keimträgern. Es wurde nicht direkt die Schleim-

haut der Tonsillen bestrahlt, sondern durch die Haut von der Gegend des Kieferwinkels her. Die Dosis betrug bei der ersten Bestrahlung 30% der H.E.D. Bei Säuglingen die Hälfte der Dosis. Bei eventuell notwendiger zweiter und dritter Bestrahlung wurden 10% der H.E.D. gegeben. Zeitlicher Abstand der Bestrahlungen 2—3 Wochen. *W. Bayer.*

Röntgendiagnostik der Säuglingspneumonie. Von *O. Göttche.* Arch. für Kinderh. Bd. 88. S. 279.

Das am 6. Mai 1929 auf dem Kongreß der ungarischen Kinderärzte in Budapest gehaltene Referat berichtet über die für den Kliniker wichtigsten Erfahrungen mit Röntgenaufnahmen bei Säuglingspneumonien. Die Röntgenuntersuchung wird als unerläßliches diagnostisches Hilfsmittel gewürdigt. Es zeigt sich jedoch, daß die klinische Untersuchung ihren Wert dadurch nicht einbüßt, sondern daß erst die Kombination beider Methoden eine sichere Diagnose ermöglicht. Die verschiedenen Formen und Lokalisationen der Säuglingspneumonien werden an Hand von Röntgenbildern und einigen Lungenschnitten erörtert. Zum Schluß wird der Schwierigkeiten der Unterscheidung einer Tuberkulose von einer Pneumonie gedacht. *Elfriede Paul.*

IV. Physiologie und Pathologie des Neugeborenen und Säuglings.

Über Wärmeregulierungen und Leukozytose in warmen Bädern bei Frühgeburten. Von *J. Bijamen* und *L. Hietarinta.* Act. Paed. Vol. IX. S. 444.

Die bekannte Tatsache der Poikilothermie der Frühgeburten als einer regulatorischen Schwäche wird bestätigt. Bei einem Teil der Frühgeburten konnte eine Leukozytose in warmen Bädern nachgewiesen werden.

E. Lewy.

Untersuchungen über den Atmungstypus der Frühgeburten. Von *T. Salmi* und *E. Viori.* Act. Paed. Vol. IX. S. 342.

Frühgeburten und junge Säuglinge atmen fast ausschließlich mit Hilfe des Zwerchfelles. Physiologisch erscheint bei Frühgeburten Cheyne-Stokes Atemtypus abwechselnd mit der gleichmäßigen Atmungsform, und zwar überwiegen die charakteristischen Pausen im Exspirium. Am häufigsten ist das Auftreten im Schlaf, in Perioden der Ruhelosigkeit, nach warmen Bädern, in apnoischen Zuständen, dazu oft bei kranken und schwachen Frühgeburten. Das Cheyne-Stokes-Atmen verschwindet um so später, je unausgetragener und schwächer das Kind ist. *E. Lewy.*

Untersuchungen über die Kohlehydratverdauung des Säuglings. IV. Mitteilung. **Zur Frage des Kohlehydratzusatzes zur Nahrung von Frühgeburten.** Von *H. Paffrath* und *H. Siering-Kaulla.* Ztschr. f. Kinderh. 1930. 49.

Bei Frühgeburten ist der Nährzucker dem Kinderzucker als Zuckerzusatz zur Nahrung vorzuziehen. Beim Vergleich beider Zuckerarten stellte sich heraus, daß beim Nährzucker wohl infolge günstigerer Resorptionsbedingungen im Magendarmkanal die Gewichtszunahmen besser sind als beim Kinderzucker. Ferner wurden gelegentlich bei Kinderzuckerverabreichung der Appetit und die Stühle schlechter. *Unshelm*-Hamburg.

Die Anämieprophylaxe bei Unreifgeborenen. Von *O. Ulmer.* Arch. f. Kinderh. 89. S. 272.

Als Entgegnung auf eine Arbeit von *N. Wundt* (Dt. med. Wschr. 1929, H. 36) in der von erfolgreicher Behandlung der Frühgeburtenanämie mit

Ferronovin berichtet wird, werden hier 6 Fälle zusammengestellt, bei denen allein durch sachgemäße Ernährung (Zwiemilch bei *sehr* zeitiger Gemüse- und Vitaminzufütterung) gleich gute Erfolge erzielt wurden. Die Vermeidung einer Anämie ließ sich weder von *Wundt*, noch vom Verf. erreichen und muß nach Ansicht beider noch „gelernt" werden. *Elfriede Paul.*

Die Bedeutung von Unden bei der Aufzucht von Frühgeburten. Von *A. Reiche.* Ztschr. f. Kinderh. 1930. 49.

Die günstigen Erfolge bei der Aufzucht von Frühgeburten nach oraler Verabfolgung von täglich 1 ccm pro Kilogramm Körpergewicht Unden veranlaßt den Verf. zu dieser kurzen Mitteilung. Bei Kindern mit einem Geburtsgewicht bis 1200 g sank die Mortalität von 84,5 auf 20%. Bei schwereren Frühgeburten sank die Mortalitätsziffer nur in geringerem Maße, und zwar deshalb, weil diese Kinder meist schon geschädigt in klinische Behandlung kamen. Die Widerstandsfähigkeit gegen interkurrente Krankheiten ist anscheinend erhöht. *Unshelm*-Hamburg.

Weitere Erfahrungen mit dem Wärmeschirm bei frühgeborenen, debilen und hautkranken Säuglingen. Von *L. Moll.* Klin. Wschr. 1930. S. 1005.

Der vom Verf. erfundene und seit 1915 gebrauchte Wärmeschirm besteht aus einer mit einem Tuch bedeckten Reifenbahre, in derem Inneren Kohlenfadenlampen angebracht sind. Ein Thermoregulator gestattet, die Temperatur beliebig zwischen 35 und 50° einzustellen; er ist mit einem Kontakt versehen, der von Stromart und Spannung unabhängig ist. Seit Anwendung dieses Schirmes beträgt die Gesamtmortalität der Frühgeburten in der Wiener Reichsanstalt 21,9%. Der Schirm eignet sich auch zur Anwendung bei schweren Ernährungsstörungen, exsudativer Diathese, Furunkulose und Neuropathie. *Kochmann.*

Der Kohlehydratstoffwechsel bei gesunden Neugeborenen. Von *H. Greenwald* und *Pennell.* Amer. journ. of dis. of child. *39.* 1930. 281.

Blutzuckerbestimmungen mit der Methode Folins nach 3 Stunden Nahrungspause ergaben Werte zwischen 60—100 mg-%. Keine Beziehung zwischen Körpergewicht und Blutzuckergehalt. *Schiff.*

Beobachtungen über Beziehungen zwischen Gewicht und Trinkmengen bei Neugeborenen. Von *Drossel.* Arch. f. Kinderh. 88. S. 30.

Bei 600 Neugeborenen, die nach ihrem Geburtsgewicht in 5 Gruppen geteilt werden, findet Verf. eine absolute Gesamttrinkmenge in den ersten 9 Tagen von 1265—2369 g. Die relative Trinkmenge wird auf 56,3—58,6% des Geburtsgewichtes berechnet. Die untergewichtigen Kinder trinken, wahrscheinlich aus mangelnder Saugkraft, sehr wenig. Relativ am meisten trinken die leichten Kinder im Gewicht von 2500—2990 g. Versuche mit Zufütterung zwecks Verbesserung der Gewichtskurve ergeben bei reinem Wasser, Ringer-Lösung und Ringer-Lösung mit Zuckerzusatz, Erfolge. Die Zufütterung wird für günstig gehalten bei untergewichtigen und bei sehr schweren Kindern, die an der Brust zu wenig trinken. *Elfriede Paul.*

Das Blutbild bei Neugeborenen und Brustkindern tuberkulöser Mütter. Von *A. N. Morosoa* und *M. W. Raskina.* Arch. f. Kinderh. 88. S. 41.

Das morphologische Blutbild des Neugeborenen zeigt sich unabhängig von einer Tuberkulose der Mutter. Bei aktiven Prozessen des Kindes selbst ist eine Linksverschiebung nach *Schilling* zu konstatieren, die aber bei Brust-

kindern nicht weiter als bis zu jugendlichen Formen geht. Eine Besserung des Zustandes ist mit einer Verschiebung nach rechts verbunden. An regelmäßig untersuchten Kindern konnte beim Übergang der negativen Tuberkulinreaktion in eine positive eine deutliche Linksverschiebung beobachtet werden.

Elfriede Paul.

Das allergische Syndrom des Neugeborenen. Von *E. Mayerhofer*. Ztschr. f. Kinderh. 1930. 49.

Im Uterus gehen von der Mutter auf den Embryo individual framde Eiweißstoffe über, der Embryo wird allergisiert. Nach Ablauf einer längeren Inkubationszeit, nach der Geburt zumeist, treten bei mindestens der Hälfte der Neugeborenen Allergiereaktionen, der „allergische Symptomenkomplex", auf. Dazu gehören das toxische Neugeborenenexanthem, die begleitende Lymphdrüsenschwellung, die Hypereosinophilie, die Leukopenie, der leukopenische Milztumor, die akute Hydrozele, die Störungen der Wa.R., der allergische Pylorospasmus der Neugeborenen. *Unshelm*-Hamburg.

Untersuchungen zur Verdauungsphysiologie des Säuglings. XI. **Hat die Leukozytenprotease einen Einfluß auf die Eiweißverdauung des Säuglings?** Von *O. Budde*. Ztschr. f. Kinderh. 1930. 49.

Herstellung eines Leukozytentrockenfermentes durch zweitägiges Autolysieren von Eiter, Fällung mit Alkoholäther und Extraktion mit Glyzerinwasser. Durch erneutes Fällen mit 60prozentigem Alkohol ließ sich aus diesem Fermentextrakt ein trockenes, weißliches, leicht wasserlösliches Pulver gewinnen. Im Vergleich zu einer einprozentigen Trypsinlösung war die Einwirkung der Leukozytenprotease auf Kasein so wesentlich geringer, daß sie bei der Eiweißverdauung im Magendarmkanal keine Rolle spielen kann. Genau wie bei Pepsin und Trypsin wird Kuhmilch bedeutend besser verdaut als Frauenmilch. Aus lymphozytärem Gewebe konnte kein proteolytisches Ferment hergestellt werden. *Unshelm*-Hamburg.

Untersuchungen über die Kohlehydratverdauung des Säuglings. V. Mitteilung. **Die Resorptionsgeschwindigkeit von Dextrin-Maltosegemischen und Traubenzuckerpräparaten im Tierversuch.** Von *H. Paffrath* und *A. Kaeß*. Ztschr. f. Kinderh. 1930. 49.

In einer weiteren Studie über die Verdauung von Traubenzucker und Dextrin-Maltosegemischen durchspülten die Verf. isolierte Darmschlingen von Kaninchen und einem Hund mit Lösungen von Kinderzucker und Nährzucker. Sowohl der Zucker als auch das Lösungswasser von hochprozentigen Nährzuckerlösungen wurde schneller resorbiert als von Kinderzuckerlösungen. Bei niedrig prozentigen hypotonischen Lösungen war kein deutlicher Resorptionsunterschied zwischen Nähr- und Kinderzucker festzustellen. Die Flüssigkeitsresorption war immer auch bei hypotonischen Nährzuckerlösungen bedeutend besser. Bei der Verdauung von Dextrin-Maltosegemischen wurde keine Anhäufung von Glukose im Darm gefunden; es war also die bei der Diastasierung entstandene Glukose sofort resorbiert worden. *Unshelm*-Hamburg.

Untersuchungen über die Kohlehydratverdauung des Säuglings. VI. Mitteilung. **Die Wirkung von Kohlehydraten mit verschiedenem osmotischen Druck auf die Magen-Darmtätigkeit von Säuglingen.** Von *H. Paffrath*. Ztschr. f. Kinderh. 1930. 49.

Aus den Untersuchungen *Paffraths* und seiner Mitarbeiter hatte sich ergeben, daß niedrig molekulare Kohlehydrate (Traubenzucker bzw. Kinder-

zucker) mit hohem osmotischen Druck im Darmkanal mehr Lösungswasser beanspruchen als hochmulekulare Zucker (Dextrin-Maltosegemische, Nährzucker) mit niedrigerem osmotischen Druck. Eine 15%ige Traubenzuckerlösung würde im Magendarmkanal auf etwa das Dreifache ihres Volumens verdünnt werden, um Blutisotonie zu erreichen und eine so starke Volumenvermehrung müßte die Motorik des Magendarmkanals im ungünstigen Sinne beeinflussen. Tatsächlich konnte Verf. vor dem Röntgenschirm, namentlich bei jungen Säuglingen, eine deutlich verzögerte Magenentleerung und eine erheblich beschleunigte Dünndarmpassage bei Verabreichung von Kinderzucker feststellen. *Unshelm*-Hamburg.

Über die Wirkung kleiner Kochsalz- und Zuckerdosen auf den Wasserhaushalt des gesunden Säuglings. Von *T. Luntz.* Ztschr. f. Kinderh. 1930. 49.

Zugabe von kleinen Mengen Kochsalz (0,3—1 g) zur normalen Nahrung setzte die Wasserausscheidung in den ersten 4 Stunden bei der großen Mehrzahl der untersuchten Säuglinge herab, im ersten Trimenon ausschließlich auf Kosten der Ausscheidung durch die Nieren; bei älteren Säuglingen auch durch Einschränkung der extrarenalen Ausscheidung. Von dem eingeführten Na-Cl wurde nach 4 Stunden der größte Teil im Körper noch zurückbehalten. Die Menge des retinierten NaCl war unabhängig von der Stärke der Wassereinsparung. — Außer der Kochsalzmenge, die verabfolgt worden war, schien auch die Konstitution des Kindes auf die Wasserretention einen Einfluß gehabt zu haben. Zulage von 15 g Rohrzucker zur Kost führte ebenfalls eine Wassereinsparung herbei. *Unshelm*-Hamburg.

Über das Eiweißfieber. Von *A. Abt, E. Aschenheim* und *H. Finkelstein.* Ztschr. f. Kinderh. 1930. 49.

Untersuchungen über den Wasserhaushalt bei Eiweißanreicherungsfieber. In einer ersten Versuchsreihe wird eine konstante Nahrung bei ausreichendem Flüssigkeitsangebot mit Eiweiß angereichert. Es kam bei den Kindern zu einer Steigerung des Wasserbedarfes, die schon an dem starken Durst erkenntlich war, ferner zu einer Einsparung von Harnwasser, trotz der diuretischen Einwirkung des in großen Mengen gebildeten Harnstoffes, zu einem vermehrten Flüssigkeitsgehalt der Stühle und zu gesteigerter Perspiration infolge erhöhter Wärmebildung bei der Eiweißumsetzung. Stand reichlich Flüssigkeit zur Verfügung, so traten derartige Umstellungen im Wasserhaushalt nicht auf. Bei der Eiweißanreicherung ohne genügende Wasserzufuhr reagierten die einzelnen Individuen verschieden. Die einen fieberten gar nicht, bei anderen stieg die Temperatur früher oder später mäßig an, bei manchen kam es zu einem akuten Anreicherungsfieber und starken Gewichtsstürzen. Außer einer individuellen Komponente spielt die Menge und die Art der Eiweißdarreichung bei der Entstehung des Fiebers eine Rolle. Bei Eiweißanreicherung ohne genügende Wasserzufuhr setzt ein zentral beherrschter Regulationsmechanismus, dem die unsichtbare und sichtbare Wasserausscheidung untergeordnet ist, ein, um eine Austrocknung zu verhüten. Bei den guten Regulierern gab es Kinder, die durch Diuresehemmung ihre Wasserbilanz stützten, andere sparten renal und extrarenal ein, wieder andere schränkten besonders die Perspiration ein. Schließlich kann es zu einer Heranziehung von Wasser aus Geweben und dem Blut kommen. Bei den schlechten Regulierern oder bei plötzlicher Eiweißzufütterung kam es nicht zu einer genügenden Drosselung der sensiblen oder insensiblen Abgaben zur Balancierung des Wasserhaushaltes.



Eine Urinwassereinsparung blieb aus, offenbar überwog die diuretische Wirkung des Harnstoffes. Ausgleichend setzte eine Einschränkung der Perspiration ein, aber die bei der Eiweißumsetzung erhöhte Wärmebildung duldet keine unbegrenzte Einschränkung der Perspiration, es kam zur Austrocknung und als Folge der Austrocknung zum Fieber. Das Wesentliche wiederum bei der Entfieberung, gleichgültig ob spontan oder durch Zufuhr von Wasser, ist die Wiederaufquellung und Behebung der Austrocknung.

Unshelm-Hamburg.

Der N-Stoffwechsel beim Eiweißanreicherungsfieber. Von *H. Finkelstein* und *W. Jonas*. Ztschr. f. Kinderh. 1930. 49.

In der zweiten Mitteilung wird über Untersuchungen berichtet, die angestellt worden waren, um die Frage zu klären, welche Rolle der Stickstoff beim Eiweißanreicherungsfieber spielt. Die N-Resorption ist selbst bei sehr hoher Eiweißgabe gut, 90—95 % der Einfuhr. Die N-Retention erreicht im allgemeinen die beim Säugling festgestellten Maximalwerte, ausnahmsweise sogar ungewöhnlich hohe Werte. Das Optimum scheint bei einer Zulage von 3—5 % Eiweiß erreicht zu sein. Höhere Belastung bewirkt keine entsprechende, höhere Retention, meist erfolgt sogar ein Rückgang. Die Größe der Wasserzufuhr hat keinen Einfluß auf den N-Stoffwechsel. Der N-Stoffwechsel ist nicht durch Vermehrung urinfähiger Substanzen bedingt, denn in den Nachperioden fand keine Ausschwemmung von N statt. Ob ein Kind bei höherer Eiweißzulage fiebert oder nicht fiebert, ist weder von der Größe der Eiweiß-Resorption, noch von der Stärke der Eiweißzersetzung abhängig. An 3 Kurven wird gezeigt, daß die durch Eiweißzulage bewirkte, erhöhte Eiweißzersetzung im Fieberstadium eine weitere Umsatzsteigerung erfährt. *Unshelm*-Hamburg.

Das Harnstoff-Fieber. Von *H. Finkelstein*. Ztschr. f. Kinderh. 1930. 49.

Harnstoff rief Fieber hervor, wenn es in kleinen eiweißfreien Nährmischungen gegeben wurde. Bei ausreichender Flüssigkeitszufuhr, 100 bis 150 ccm, trat dieses Harnstoff-Fieber jedoch nicht auf. Zulage selbst kleiner Eiweißmengen zur letzten Versuchsnahrung verursachte auffallend schnell eine Temperaturerhebung. *Unshelm*-Hamburg.

Atropinfieber beim jungen Säugling. Von *G. F. Munns*. Journ. amer. med. ass. *93*. 1929. 171.

Bei 5 jungen Säuglingen kam es nach normalen Dosen von Atropin sulf. zu hohen Temperatursteigerungen. Es handelte sich um Kinder mit Pylorospasmus. Auch kam es in allen Fällen zum Meteorismus. Ob das Atropin durch Störung des Temperaturzentrums oder durch Hemmung der Schweißdrüsentätigkeit zur Temperatursteigerung führt, ist nicht zu beantworten. 6—12 Stunden nach Aussetzen des Mittels sinkt die Temperatur zum Normalwert.

Schiff-Berlin.

Zahnfieber? Von *Elvira Helmerich*. Arch. f. Kinderh. 88. S. 139.

Die besonders von älteren Autoren vertretene Ansicht, daß mit der Dentition eine Temperatursteigerung verbunden sei, bestätigt sich nicht. Es wird ein nicht überzufälliges Zusammentreffen von Zahnung und Fieber gefunden.

Elfriede Paul.

Über Ursache und Verlauf kurzfristiger und tagesperiodischer Schwankungen im Wasserhaushalt des Säuglings. Von *O. Bosch*. Ztschr. f. Kinderh. 1930. 49.

In vorliegender Arbeit berichtet Verf. über die Fortsetzungen seiner Untersuchungen (Ztschr. für Kinderh., Bd. 48) über die tagesperiodischen

Schwankungen der Wasserausscheidung beim Säugling. Er konnte feststellen, daß Nahrungszulage bzw. Nahrungsausfall zwar eine gewisse steigernde oder verringernde Wirkung auf die Größe der Wasserausscheidung ausübten, die tagesperiodischen Schwankungen aber nicht verwischt werden konnten. Auch Änderungen der Schlafzeit und starke Muskeltätigkeit der Kinder, völliger Nahrungsausfall und Wasserdiät berührten die Tag- und Nachtschwankungen nicht. Nur konzentrierte Ernährung konnte die Schwankungen durch gesteigerte Stoffwechseltätigkeit bis zu einem gewissen Grade ändern, jedoch nur für kurze Zeit. Allmählich traten auch bei konzentrierter Kost die normalen Schwankungen wieder auf. Wahrscheinlich wird der Stoffwechsel durch noch unbekannte kosmische Faktoren reguliert. *Unshelm*-Hamburg.

Beiträge zum Wasserhaushalt im Säuglingsalter. (Trinkproben, Verdünnungs- und Eindickungsreaktion.) Von *G. Petrányi*. Arch. f. Kinderh. 89. S. 250.

Säuglingen wird morgens auf nüchternen Magen eine Wassermenge von $^1/_{100}$ ihres Körpergewichts und Zimmertemperatur gegeben und innerhalb einer Zeit von 90—120 Min. an Hand wiederholter quantitativer Hb-Bestimmungen nach *Bürcker* die Blutverdünnung geprüft. Es zeigen sich dabei 3 Reaktionstypen: 1. die zugeführte Flüssigkeitsmenge tritt ganz oder teilweise im Blute auf, 2. der Flüssigkeitsüberschuß im Blute beträgt das 2—3fache der zugeführten Wassermenge und 3. das Blut ist nicht verdünnt, sondern eingedickt. Diese letzte Gruppe betrifft pneumoniekranke Kinder. Bei der Pneumonie wird nachweislich durch Verschiebung der Eiweißverhältnisse der osmotische Druck im Blutplasma verringert, andererseits zeigt sich eine Chlorretention im Gewebe, so daß ein Abströmen von Flüssigkeit aus dem Blut in die Gewebe erklärlich erscheint, wenn man annimmt, daß durch den Trinkversuch der Anstoß zu diesem Vorgang gegeben wird. *Elfriede Paul.*

Die Anäerobier im Darm beim gesunden Brust- und künstlich ernährten Kind. Von *M. J. Upton*. Amer. journ. of dis. of child. *37*. 1929. 1221.

Im Meconium ist eine gemischte Flora. Sie verschwindet bald bei Brustnahrung und dann überwiegt der Bifidus im Stuhle. — Gas.-Bazillen wurden in zirka 50% der Fälle am zweiten Lebenstage gefunden. Sie schwinden aber, wenn der Bifidus in den Vordergrund tritt. Beim künstlich ernährten Kinde ist wiederum eine gemischte Flora zu finden. *Schiff.*

Die aktuelle Reaktion des Säuglingsspeichels. Von *G. Roi*. La Pediatria. 1930. S. 147.

Mit den Helligeschen Indikatoren wurde bei 52 Säuglingen der Speichel untersucht. Bei der Mehrzahl der Kinder fand der Verf. eine saure Reaktion zwischen p_H 6 und 7,4. Nur bei einem Drittel der Fälle war die Reaktion neutral oder alkalisch. Die sauren oder alkalischen Reaktionen finden sich unabhängig vom Alter des Säuglings. Wiederholte Untersuchungen beim gleichen Kind führen auch nach langen Intervallen zu gleichen Resultaten. Kinder mit Ernährungsstörungen zeigen eine erniedrigte p_H des Speichels, i. a. unter p_H 6,0. Der Verf. macht darauf aufmerksam, daß sein Befund mit dem bei Erwachsenen kontrastiert, die i. a. alkalischen Speichel haben, und bringt dies in Zusammenhang mit der relativen Blutazidose der Säuglinge. *K. Mosse.*

Geschwürsbildung beim Kinde während der intrauterinen Periode. Von *L. Ombrédanne* und *Lacassie*. Arch. de Méd. des Enf. 1930. XXXIII.

Auf Grund zwingender Schlüsse kommen die Verff. zu einer Ablehnung der Hypothese, daß amniotische Stränge auf mechanischem Wege zu Ver-

stümmlungen führen können. Wahrscheinlicher ist die Annahme, daß während des intrauterinen Lebens der Fötus eine Krankheit durchmacht, die mit Geschwürsbildung einhergeht. Diese Krankheit kann oberflächlich bleiben und sich auf die Tegmente beschränken. Sie erfaßt dann hauptsächlich die Extremitäten, Finger und Zehen. Gleich einer Verbrennungsfolge verlöten die ulzerierten Oberflächen, daher die Syndaktylien, zirkuläre Ulzeration kann zur Abschnürung kleiner Teile führen. Die Photographie eines Knaben zeigt eine tiefe Narbe der Gesichtshaut. Bei Tiefergreifen des Krankheitsprozesses kann es zur Knochenabstoßung und zu angeborenen Pseudoarthrosen kommen, ja selbst zu Amputationen ganzer Glieder, wobei es sich aber nicht um Aplasie im wahren Sinne des Wortes handelt, wofür an Stelle des Armes das Vorhandensein eines zylindrischen Gebildes spricht, an dessen Ende 5 kleine Finger-Rudimente nachweisbar bleiben. Gewöhnlich ist die Krankheit im Augenblick der Geburt bereits geheilt. Ein Fall wird allerdings berichtet, bei dem ein Knabe bei der Geburt eine schwere Veränderung des rechten Unterarmes zeigte, die an eine Brandwunde erinnerte. Kein Fieber, der Allgemeinzustand des Säuglings war gut. Nach 7 Monaten war die Wunde geheilt, der Unterarm zeigte zahlreiche Narben, die Hand war in Varusstellung fixiert. Außerdem zeigte der Säugling eine kongenitale Hüftluxation. Es scheint sich hier um einen der seltenen Fälle der oben erwähnten Krankheit zu handeln, bei der der Verlauf verspätet war, so daß Geschwürsbildung, Entstehung der Verstümmelung und Heilung von einem der Verf. beobachtet werden konnte.

Hertha Heinrich-Berlin.

Beitrag zur Kenntnis des chronisch-idiopathischen Genitalödems (Friedjung). Von *A. Kollmann.* Arch. f. Kinderh. Bd. 91. H. 3.

Verf. beschreibt einen einschlägigen Fall. Es handelt sich um eine männliche Frühgeburt (7 Monate) mit kongenitalen Hautdefekten. Das Ödem wurde ausgelöst durch Anlegen von Verbänden zur Beseitigung einer Nabel- und einer Leistenhernie, worin Verf. einen Hinweis auf die noch ungeklärte Ätiologie der seltenen Erkrankung zu sehen glaubt. *Paul.*

Der Säuglingskropf und seine Behandlung mit kleinsten Jodmengen. Von *K. Rupilius.* Arch. f. Kinderh. Bd. 91. H. 3.

Die in der Literatur bisher selten beschriebene Struma des Säuglingsalters wird in 28 Fällen beobachtet und behandelt. Als zum Krankheitsbilde gehörig werden genannt: Atemnot, Katarrhe der oberen Luftwege, Schwierigkeiten bei der Nahrungsaufnahme, Erstickungsanfälle und verschiedene Formen von Stridor. Zur Messung der Schilddrüsenvergrößerung werden mehrere Methoden angegeben. Ein sicheres Zeichen der Erkrankung ist Unruhe und Atembehinderung bei starker Vorwärtsbeugung des Kopfes. Jodtherapie führt bei zu hoher Dosierung zu dyspeptischen Stühlen und Gewichtssturz. Erfolgreich wirken einmalig gegebene kleinste Dosen von 0,01, 0,1 und 1 g Jod. Es wird auf die Möglichkeit hingewiesen, daß das Jod nur als Katalysator im Organismus wirkt und die Jodtherapie als „Anstoßtherapie" *(Hamburger)* zu betrachten ist. *Paul.*

Gicht bei einem 5 Wochen alten Säugling. Von *E. Mayer von Schopf.* Klin. Wschr. 1930. S. 2148.

Es handelt sich um einen aus gesunder Familie stammenden männlichen Säugling, der bereits in der dritten Lebenswoche auf beiden Handrücken harte Knoten zeigte. Die Tumoren an den Händen wuchsen und vermehrten sich

während der klinischen Beobachtung. Bei der Punktion eines dieser Tumoren entleerte sich aus der Einstichstelle ein schneeweißer, pastenartiger Brei. Das Kind war im allgemeinen ruhig, hatte offenbar keine Schmerzen. Es starb an einer Pneumonie in der sechsten Lebenswoche. Die Sektion zeigte, daß die Tumoren an den Händen Uratablagerungen waren. Beide Nieren waren vergrößert und geschwollen und im Nierenparenchym, besonders im interstitiellen Gewebe der Rinde, fanden sich massenhaft Uratkristalle. Dieser Fall ist von besonderer Bedeutung für die Pathophysiologie der Gicht, da das Kind nur mit Frauenmilch, also nahezu purinfrei ernährt worden war. Die Harnsäure kann also hier nur endogen gebildet worden sein. *Kochmann.*

Spontanpneumothorax beim Säugling. Von *C. Wiener.* Arch. f. Kinderh. Bd. 91. H. 1/2.

Es wird über 2 Fälle von tödlich verlaufendem Spontanpneumothorax beim Säugling berichtet. Beide Male handelte es sich um einen Ventilpneumothorax, der im ersten Falle auf einer Sepsis mit in die Pleura durchgebrochenen Lungenabszessen, im zweiten Falle auf einer angeborenen offenen Kommunikation eines Bronchus mit der Pleurahöhle beruhte. *Paul.*

Akute bakterielle Endokarditis beim Säugling. Von *M. Sansby* und *Larson.* Amer. journ. dis. child. *39.* 1930. 1261.

Bei einem 5 Monate alten Säugling trat plötzlich Fieber, Durchfall, Gewichtsabnahme und Trübung des Sensoriums auf. Die Untersuchung ergab keinen pathologischen Organbefund. Man dachte an Toxikose, jedoch blieb die Therapie erfolglos. Am nächsten Tage: Krämpfe und Vorwölbung der Fontanelle. Das Kind starb und die Sektion ergab am Herzen eine akute Endokarditis der Bicuspidalis, ferner kleine pleuritische Herde und Niereninfarkte. Bei der mikroskopischen Untersuchung wurden im Myokard keine Aschoff-Knötchen gefunden. *Schiff*- Berlin.

Cardiospasmus beim Neugeborenen. Von *L. H. Segar* und *Stoeffler.* Amer. journ. dis. of child. *39.* 1930. 354.

Für das Erbrechen von 2 Neugeborenen konnte durch die Röntgenuntersuchung ein Spasmus am unteren Ende des Ösophagus verantwortlich gemacht werden. *Schiff.*

Hypoplasie des Unterkiefers als Ursache zyanotischer Anfälle beim Neugeborenen. Von *C. Cley* und *Farber.* Amer. journ. dis. child. *39.* 1930. 1167.

Bericht über 4 Fälle. Therapeutisch wird vorgeschlagen, das Kind auf den Bauch zu legen, wobei die Beine hochgelagert werden sollen. Wenn dies nicht hilft, so ist durch einen Verband der Unterkiefer vom Kieferwinkel her nach vorn zu schieben. Chirurgischer Eingriff ist meist überflüssig.

Schiff-Berlin.

Tetanus neonatorum. Von *E. Hines.* Amer. journ. dis. of child. *39.* 1930. 560.

Die besten Resultate gibt die Anwendung von $MgSO_4$. Verf. gibt wiederholt 0,6—0,9 ccm einer 50%igen Lösung subkutan. Meist wurden täglich 4 Injektionen gemacht. *Schiff.*

Otitis med. und Mastoiditis bei Kindern in den ersten drei Lebensmonaten. Von *Holselaw, Boehm* und *Biermann.* Amer. journ. dis. child. *39.* 1930. 747.

Durchfälle und Toxikosen sind meist parenteral, durch Infekte des Mittelohres oder durch Mastoiditis bedingt. Verff. empfehlen frühzeitige Operation, wenn die Ernährungstherapie keinen raschen Erfolg zeigt.

Schiff-Berlin.

Nabelbrüche im Säuglingsalter und ihre Behandlung. Von *H. Steuerntahl.* Med. Klin. 1930. Nr. 43.

Bei den in den ersten Lebensmonaten entstehenden größeren Nabelbrüchen empfiehlt Verf. die Falte, die gewöhnlich bei der Behandlung mit der Bauchhaut der Nabelgegend gebildet wird und über die die Heftpflasterstreifen in querer Richtung gelegt werden, in gerader Richtung zu bilden und die Pflasterstreifen in Längsrichtung anzubringen. Bei der bisherigen Methode der Faltenbildung in der Längsrichtung wird leicht ein Keil zwischen die Musculi recti getrieben, der den festen Schluß verhindern kann.

W. Bayer.

Klinische Prüfung der Verwendbarkeit des Traubenzuckers in der Therapie der Durchfallserkrankungen der Säuglinge. Von *W. Hertz.* Arch. f. Kinderh. 92. S. 1.

Die praktische Frage, ob der bedeutend billigere Traubenzucker (Maizena-Nährzucker Dextropur) einen vollwertigen Ersatz für den bewährten Soxhlet-Zucker bieten kann, gibt den Anlaß zu Beobachtungen des Heilerfolges bei Säuglingsdyspepsien bei Verwendung von zumeist 5% Traubenzucker zu den bekannten Heilnahrungen. Es zeigt sich, daß letzterer bei der Eiweißmilch- und Reisschleimtherapie den Soxhletzucker vollwertig ersetzen kann. Dagegen konnten bei Zusatz von Traubenzucker zur Buttermilch nicht die gleichen günstigen Erfolge wie bei Zusatz von Soxhletzucker gesehen werden. Eine Übersichtstabelle und ausführliche Protokolle geben über die im ganzen 111 mit Traubenzucker behandelten Dyspepsien Auskunft.

Elfriede Paul.

Die Teepause. Von *H. Vollmer* und *E. Burghard.* Ztschr. f. Kinderh. 1930. 49.

Durch vergleichende Untersuchungen sollte festgestellt werden, welche Flüssigkeit in der „Teepause", dem 24stündigen Nahrungsentzug, am besten die Wiederherstellung des gestörten Wasserhaushaltes bewerkstelligt. In einer ersten Versuchsreihe war bei 31 gesunden Säuglingen der Gewichtsverlust am kleinsten bei Zufuhr von $1/2$ Ringer plus $1/2$ 15%iger Zuckerlösung, größer bei 15%iger Zuckerlösung, am größten bei Tee. Die nächste Versuchsreihe in Gestalt von Untersuchungen des Wasser-, Salz- und Säure-Basenhaushaltes ergab keine überzeugende Gesetzmäßigkeit in den Ergebnissen bei den einzelnen Individuen. Jedenfalls wurden die einzelnen Kinder bei Zufuhr von Zucker- oder Zucker-Salzlösungen vor Schädigungen bewahrt, die eine 24stündige Nahrungskarenz mit alleiniger Zufuhr von Wasser mit sich brachte. Bei leichten Ernährungsstörungen und Dekompositionsdystrophien spielte die Art der Flüssigkeitszufuhr keine Rolle. Evident aber war der Erfolg bei Toxikosen. Kombinierte Anwendung von Zucker-Salzlösungen und häufigen kleinen Pituglandolgaben soll in der Überwindung kritischer Exsikkationsstadien ein Fortschritt sein. *Unshelm*-Hamburg.

Beitrag zur Diagnose und Therapie der Pylorusstenose der Säuglinge. Von *E. Nobel* und *R. Priesel.* Ztschr. f. Kinderh. 1930. 49.

Pylorus-Spasmus ohne Pylorus-Hypertrophie ist bis jetzt nicht erwiesen. Es muß eine scharfe Abgrenzung der Pylorusstenose vom nervösen oder habituellen Erbrechen vorgenommen werden. Diese läßt sich durch eine Röntgenuntersuchung leicht herbeiführen. Auffallend starke und tiefe Peristaltik, Verdickung der Magenwand, vor allem die verzögerte Magenentleerung sprechen mit den anderen klinischen Symptomen für die Diagnose Pylorusstenose. Auch die angeborene Duodenalstenose kann in zweifelhaften Fällen mittels der Röntgenuntersuchung erkannt werden. Für die diätetische Behandlung werden vorgeschlagen: häufige kleine Mahlzeiten, Konzentrierung der Nahrung, Anreicherung der Nahrung, zum Beispiel Breikost. Die medikamentöse Therapie war nicht überzeugend. Ein durch die Röntgenuntersuchung feststellbarer kompletter Verschluß bildet eine absolute Indikation für eine operative Behandlung. Die richtig ausgeführte Weber-Rammstedtsche Operation ist auf alle Fälle die Methode der Wahl. *Unshelm*-Hamburg.

Die diätetische Behandlung der Atrophie. Von *M. T. Cendra.* Bull. de la Sociedad Catalana de Ped. 1929. Nr. 2 u. 3.

Verf. untersuchte 11 Fälle von Atrophie im Alter bis zu 4 Monaten. An der Atrophie selbst ging keiner der Säuglinge zugrunde, einer starb nach 2monatiger Behandlung an Bronchopneumonie, nachdem sein Körpergewicht von 2700 g auf 4390 g gestiegen war. Die Fälle ließen sich nach *Barbier* und *Parrot* in zwei Gruppen einteilen. Die erste umfaßte die Fälle mit Atrophia congenita infolge unzureichender Muttermilch (Zwillinge, Frühgeburten, Lebensschwache, unter letzteren besonders solche mit Lues congenita), die zweite die Fälle mit Atrophie infolge der Fehler der künstlichen Ernährung. Am besten bewährte sich die Verabfolgung der Kalorien nach dem Soll- und nicht nach dem Istgewicht, mit vorsichtigem Beginn und rascher Steigerung. Es ergab sich als günstigstes Verhältnis, wenn die Summe der Kohlehydrate zur Summe des Eiweißes und Fettes sich verhielt wie 1,5:1,0 oder 2:1. Sobald das Verhältnis wie 1:1 sich gestaltete, nahm das Gewicht nicht mehr zu, und Kohlehydratnährschaden zeigte sich, sobald ein Verhältnis von 3:1 erreicht wurde. Der atrophische Säugling ist empfindlich gegen Fett, weniger gegen das der Muttermilch, als gegen das der Kuhmilch. Ein so gutes Mittel die Muttermilch bei der Behandlung der ersten Gruppe darstellt, so wenig angezeigt ist sie bei der Behandlung der zweiten Gruppe wegen des zu großen Fettgehaltes und des Mangels an Kohlehydraten, und sie darf nur benutzt werden bei Zulage eines kohlehydratreichen Produktes. Eiweiß wird besser vertragen als Fett, trotzdem ist die Eiweißmilch nicht geeignet wegen ihres zu geringen Kalorien- und Kohlehydratgehaltes. *Grasreiner*-Gelsenkirchen.

Insulinbehandlung hypotrophischer Säuglinge. Riv. d. Clin. Ped. 1930. S. 487.

Bei gesunden Kindern kehrt der Blutzucker nach oraler Fütterung von Zucker etwa nach 2 Stunden zum Nüchternwert zurück, während beim Hypotrophiker die Blutzuckernüchternwerte erst nach 3 Stunden wieder erreicht wurden. Die Blutzuckerwerte des Hypotrophikers kehren demnach viel langsamer zur Norm zurück.

Das hypotrophische Kind verträgt recht gut Senkung des Blutzuckerspiegels durch Insulin, und zwar werden Werte bis zu 0,4‰ gut vertragen. Unterhalb dieser Schwelle treten die typischen Störungen auf.

Die Behandlung mit Insulin scheint die Verträglichkeit für Kohlehydrate im Darm zu erhöhen. Die Kinder gediehen bei Insulinbehandlung konstant und regelmäßig. Die Erscheinungen der exsudativen Diathese werden durch Insulin günstig beeinflußt. *K. Mosse.*

Puder oder Fett in der Hautpflege des jungen Säuglings? Von *W. Bayer.* D. m. W. 1930. Nr. 41.

Vergleichende Untersuchungen an einem großen Neugeborenenmaterial ergaben, daß die Hautpflege durch Puder derjenigen durch Fett bedeutend unterlegen ist. Die physiologische Unreife der obersten Hautschichten des Neugeborenen und jungen Säuglings läßt unter Puderbehandlung eher eine Neigung zu Ekzemen auftreten. Verf. hat sich in der Hautpflege das Puerlan bewährt, eine Mischung aus Vaseline und Sekreten von Euphorbiazeen.

W. Bayer.

Über die Entstehung des Ikterus der Neugeborenen. Von *E. Vollhard.* Klin. Wschr. 1930. S. 14—33.

Die Sauerstoffversorgung des Fötus geschieht durch gemischtes arteriell-venöses Blut. Nach der Abnabelung wird dieses Blut rein arteriell. Es besteht also unmittelbar nach der Geburt ein den Bedarf überschreitendes Sauerstoffangebot. Jedes Mißverhältnis zwischen Sauerstoffbedarf und -angebot wird durch Abbau roter Blutkörperchen ausgeglichen. So ist die verstärkte Bilirubinämie beim Neugeborenen erklärbar. Für die Intensität der Bilirubinämie ist aber der Grad der Leberreife beim Neugeborenen maßgebend. Es ist daher verständlich, daß alle Frühgeburten ikterisch werden und daß späte Abnabelung oder Expression der Plazenta vor der Abnabelung den Ikterus des Neugeborenen begünstigen. Es ist auch klar, daß anämische Neugeborene seltener ikterisch werden. Eine Beziehung zwischen Infektion und Ikterus neonatorum besteht insofern, als Ikterus die Infektanfälligkeit steigert und andererseits die Infektion die Funktionsfähigkeit der Leber mindert.

Kochmann.

Ein Fall von angeborener Atresie der Gallenwege. Von *V. Baastrup.* Act. Paed. Vol. IX. S. 509.

Der klinische Verlauf des Krankheitsbildes ist in den meisten Fällen wie auch in diesem einheitlich. Bei Neugeborenen tritt kurz nach der Geburt starker Ikterus, acholischer Stuhl, Gallenfarbstoff im Urin, aber keine Urobilinurie auf. Anfangs scheinen die Kinder zu gedeihen, aber immer vor Vollendung des ersten Lebensjahres, meist im dritten oder vierten Monat, kommt es zu Abmagerung, Atrophie, Kachexie; schließlich erfolgt die Auflösung unter dem Bilde einer cholämischen Intoxikation mit hämorrhagischer Diathese, Muskelzuckungen und Krämpfen, wenn nicht schon vorher eine komplizierende Bronchopneumonie zum Tode geführt hat. Histologisch findet man bei der kongenitalen Aplasie der Gallengänge eine chronische interstitielle Hepatitis.

Ätiologisch fragt es sich, ob Entzündung oder Atresie das Primäre sei. Für den oben beschriebenen Fall, der gleichzeitig einen angeborenen Herzfehler aufwies und wo in der Aszendenz (Vater) eine Dextrokardie bestanden hatte, entscheidet sich der Autor, in der Atresie als Hemmungsmißbildung die Ursache der Krankheit zu sehen. *E. Lewy.*

Angeborener Verschluß der Gallenwege mit einer Beschreibung zweier Fälle. Von *I. Cole* und *C. H. Whittle.* Brit. Journ. of Childr. Dis. 26. S. 258.

1. Fall. Ein normal geborener Knabe zeigt von seinem dritten Lebenstage an zunehmende Gelbsucht, entwickelt sich dennoch anfangs an der Brust zufriedenstellend, um mit 4 Monaten alles zu erbrechen, und im Verlauf eines Monats an Inanition einzugehen. Sichtbare Anomalien, außer Leisten- und kleine Nabelhernie, fehlen.

Wa.R. negativ. Autoptisch: Fehlen von Gallenblase und Obliteration der ableitenden Gallenwege. Leberzirrhose. Entzündliche Lymphdrüsenveränderungen im Portalsystem und Thorax sowie Hämorrhagien in Darm, Milz und Lungen.

2. Fall. Normales Verhalten bis zu drei Lebenswochen bis auf weiße Stühle, dann leichte Blutung aus Urethra und Darm. Mit 6 Wochen intensive Gelbsucht bei gutem Gedeihen an der Brust. In der achten Woche Bluterbrechen, ausgedehnte Hämorrhagien der Haut, schwere sekundäre Anämie. Wa.R. negativ. Exitus. Sektionsbefund. Leberzirrhose. Die Gallenblase ist vorhanden, enthält aber nur Schleim statt Galle. Der ductus hepaticus fehlt. Lymphdrüsenvergrößerung und Blutungen wie im ersten Fall.

In dem ätiologischen Streit, ob eine Hemmungsmißbildung der Gallenwege oder eine intrauterine entzündlich-toxische Leberzirrhose das Primäre sei, entscheiden sich die Autoren für die erste Meinung. Sie führen u. a. einen Fall an, bei dem nur einer von zwei Zwillingen das gleiche Bild der Zirrhose bei Atresie der ableitenden Wege bot, während das Geschwisterkind gesund blieb, was mit einer von der Mutter auf die Frucht übergehenden Infektion, die doch beide Kinder ergriffen hätte, nicht vereinbar wäre. Die Diagnose sollte bei fehlendem Anhaltspunkt für Syphilis dann gestellt werden, wenn sich bei einem Kind von einigen Wochen eine große derbe Leber mit zunehmendem Obstruktionsikterus entwickelt, da der katarrhalische Ikterus in diesem Alter äußerst selten ist.

So aussichtslos auch operatives Angehen der Mißbildung erscheinen mag, so wird doch über vier Fälle berichtet, die nach Cholecystotomie und Sondierung geheilt das Krankenhaus verließen. Über ihr weiteres Schicksal ist leider nichts bekannt. *E. Lewy.*

Über enzephalitische Gehirnveränderungen bei sogenannter Exsikkose. Von *M. Goldzieher.* Klin. Wschr. 1930. S. 981.

Bei 3 Fällen von „alimentärer Intoxikation", die ad exitum kamen, wurde das Gehirn genau mikroskopisch untersucht. Alle anderen Organe ergaben keine charakteristischen Abweichungen. Makroskopisch war auch im Gehirn nichts Krankhaftes zu erkennen, mikroskopisch auch nur in der Umgebung des dritten Ventrikels. Und zwar handelte es sich um eine vorwiegend diffuse Infiltration mit Neurogliazellen, stellenweise auch in Form von Knötchen Leukozytenauswanderung aus den Gefäßen sowie Hyperämie des erkrankten Gebietes. An den Ganglienzellen wurden degenerative Veränderungen wahrgenommen. Bei einem Fall wurde außerdem eine zellige Infiltration der weichen Hirnhaut über dem Tuber cinereum gefunden. Verf. glaubt, daß mindestens bei einigen Fällen von Exsikkose die Ursache der klinischen Erscheinungen in einer Enzephalitis zu suchen ist. Daß diese gerade im Mittelhirn lokalisiert ist, spricht um so mehr für den Zusammenhang, da ja die Bedeutung des Mittelhirnes für den Wasserstoffwechsel erwiesen ist.

Kochmann.



Über enzephalitische Gehirnveränderungen bei sogenannter Exsikkose. Von *A. Eckstein*. Klin. Wschr. 1930. S. 1257.

Enzephalitis kann beim Säugling unter den klinischen Erscheinungen der alimentären Intoxikation verlaufen. Keineswegs aber ist jede Intoxikation als Enzephalitis aufzufassen. *Kochmann.*

Über enzephalitische Gehirnveränderungen bei sogenannter Exsikkose. Von *M. Goldzieher*. Klin. Wschr. 1930. S. 2399.

Verf. verteidigt gegenüber *Eckstein* seine Auffassung von dem ätiologischen Zusammenhang zwischen enzephalitischen Veränderungen im Zwischenhirn und dem klinischen Bild der Säuglingsintoxikation. *Kochmann.*

Systematische Untersuchungen über geburtstraumatische Veränderungen der basalen Ganglien bei Neugeborenen und Säuglingen und ihre Bedeutung für die sogenannten angeborenen Erkrankungen der basalen Ganglien. Von *A. Wald*. Ztschr. für Kinderh. 1930. 49.

127 wahllos zusammengestellte Gehirne von Totgeburten, jungen und älteren Säuglingen wurden systematisch untersucht, um festzustellen, wie oft durch die Geburt Schädigungen in den basalen grauen Gebieten — wenn auch geringfügigen Grades — hervorgerufen werden. Während frühere Untersucher festgestellt hatten, daß Farbstoffinjektionen in die Vena magna Galeni ganz überwiegend die Marksubstanzen erreichten, konnte *W.* nachweisen, daß die Injektionsmassen besonders in die Gefäße der großen basalen Ganglien dringen, wenn die Einspritzungen in die Vena cerebri interna oder in die Venae terminales vorgenommen wurden. Die Zahl der Fälle mit Schädigungen der basalen Ganglien betrug 64, ausnahmslos als Begleiterscheinung schwererer Schädigungen der Marksubstanz. 22mal war die Marksubstanz allein betroffen. Als Schädigung werden angesprochen: Subependymäre Blutungen, Nekroseherde, Erweichungsherde mit Pigmentablagerungen und Verfettungen mit Granulationen und Achsenzylinderauftreibungen. Bevorzugte Lokalisation war: Nucleus caudatus, Thalamus, Putamen und Pallidum. Diese geringfügigeren Schädigungen sind nur Vorstufen der früher beschriebenen, ausgedehnten Zerstörungen der basalen Ganglien. Ein Fall von typischem Status marmoratus wird beschrieben und aus der Anamnese, aus der Verbindung mit anderen, zweifellos traumatisch bedingten, schweren Veränderungen und den in der Arbeit beschriebenen Veränderungen geschlossen, daß der Status marmoratus eine geburtstraumatische Schädigung und nicht ein angeborener Defektzustand ist. *Unshelm*-Hamburg.

V. Physiologie und Pathologie des älteren Kindes.

Der Grundumsatz bei Kindern und Jugendlichen unter pathologischen Verhältnissen. Von *A. Rosenblüt*. Ztschr. für Kinderh. 1930. 49.

Gasstoffwechseluntersuchungen an 1200 Kindern und Jugendlichen mit psychatrisch-neurologischen und endokrinen Erkrankungen. Aus der Fülle der einzelnen Untersuchungsergebnisse sollen hier nur einige erwähnt werden. In einem Fall von Lipodystrophie, bei einem männlichen und einem weiblichen Scheinzwitter und bei mehreren Fällen genuiner Epilepsie und mongoloider Idotie wurde ein normaler Grundumsatz gefunden. Bei zerebraler Kinderlähmung fand sich nur eine Steigerung bei solchen Kindern, die choreiforme und athethotische Bewegungen hatten. Bei den Folgezuständen nach Enzephalitis epidemica wurde fast stets ein erhöhter Grundumsatz gemessen. Ver-

schiedene Formen von Fettsucht konnten mittels des Gasstoffwechsels unterschieden werden. Bei Zwergwuchs muß bei der Berechnung des Grundumsatzes nicht das wirkliche, sondern das der Größe entsprechende Alter als Sollwert angenommen werden. Berücksichtigt man dies, so findet man sowohl beim Zwergwuchs, als auch bei der Chondrodystrophie einen normalen Ruhenüchternumsatz. *Unshelm*-Hamburg.

Wachstum und Herzfehler. Von *W. Gottstein.* Klin. Wschr. 1930. S. 2396.

Langjährige Beobachtung zweier eineiiger Zwillinge, von denen der eine im Alter von 9 Jahren nach einer Infektion einen kombinierten Herzfehler erwarb. Trotzdem entwickelten sich beide Kinder in bezug auf Längen- und Gewichtswachstum vollständig gleichmäßig. Der Sauerstoffverbrauch in der Ruhe und der Nüchternruheumsatz war bei dem herzkranken Zwilling vollkommen normal. *Kochmann.*

Wachstum und Verhältnis der Herz-Lungengröße zur Körperlänge. Von *O. Kirsch.* Klin. Wschr. 1930. S. 881.

Kurze Zusammenfassung der im Verlag S. Karger erschienenen Monographie des Verfassers „Grundlagen der orthodiagraphischen Herzgrößen- und Thoraxbreitenbeurteilung im Kindesalter". *Kochmann.*

Deformierende Magenerkrankung bei einem hereditär-luetischen Kinde. Von *H. G. Huber.* Ztschr. für Kinderh. 1930. 49.

$8\frac{1}{2}$ jähriger Knabe mit starkem unbeeinflußbaren Erbrechen, starker Gewichtsabnahme in kurzer Zeit, mit starker Hyp- bzw. Anazidität, okkultem Blut im Stuhl. Die Röntgenaufnahme des Magens ergab eine verlangsamte Entleerung, zentrale Füllungsdefekte sowie erhebliche Verengerung des präpylorischen Abschnittes. Es wird eine syphilitische Späterkrankung des Magens bei Lues congenita angenommen, denn der Wa. war bei Vater und Kind positiv. Das Kind hat eine luische doppelseitige Tränensackfistel, Pfeffer und Salzfundus am Augenhintergrund. Eine antiluische Behandlung war von gutem Erfolg begleitet. *Unshelm*-Hamburg.

Akute Nebenniereninsuffizienz 4 Jahre nach Geburtstrauma. Von *F. Hepner.* Arch. für Kinderh. 90. S. 10.

Bei einem 4jährigen Mädchen treten plötzlich Krampfzustände, Bluterbrechen, langdauernde Bewußtlosigkeit und hohes Fieber auf. Das Kind geht am vierten Tag der Erkrankung zugrunde. Die Obduktion ergibt beiderseitige starke Verkalkung der Nebennieren und völligen Schwund der Marksubstanz. Als Ursache wird ein Geburtstrauma angesehen.

Elfriede Paul.

VI. Infektionskrankheiten, Bakteriologie und Serologie.

Über die Serumkrankheit. Von *W. Balaban.* Arch. für Kinderh. 91. H. 3.

Gelegentlich einer Epidemie von Zerebrospinalmeningitis in Kiew konnten in kurzer Zeit 33 Fälle von Serumkrankheit zur Beobachtung kommen. Es wurden bis zu 20 Seruminjektionen in einer Gesamtmenge bis zu 800 ccm gegeben. Zwei Formen von Serumkrankheit traten auf: eine erste verhältnismäßig leichte Form, die nur abhängt von der Neigung des betreffenden Individuums zur Anaphylaxie und eine spätere, viel schwerere Form, die im wesentlichen von der langen Dauer und der Menge des injizierten Serums ab-

hängt. Diese zweite Form ist ein anaphylaktischer Dauerzustand, bei dem das Exanthem nur eine Nebenerscheinung ist, ja sogar fehlen kann.

Charakteristisch ist der Sturz der Leukozytenzahl bis auf 600 im Kubikzentimeter. Auch der Drüsenapparat ist beteiligt: Die Halsdrüsen schwellen an, Leber und Milz sind vergrößert. Ein anaphylaktischer Schock bewirkte manchmal eine Besserung der Meningitis, führte aber auch in einem Falle zum Tode, so daß er als Heilmittel nicht zu empfehlen ist. *Paul.*

Experimentelle Untersuchungen über Mischinfektion. Von *J. Bürgers*. Klin. Wschr. 1930. S. 1666.

Tierversuche. Bei Meerschweinchen führte gleichzeitige Impfung mit Diphtheriebazillen und hämolytischen Streptokokken nicht zur Virulenzsteigerung der Diphtheriebazillen. Dagegen fanden sich in allen inneren Organen der an Diphtherie gestorbenen Tiere sehr reichlich Streptokokken, auch wenn diese in sonst unschädlichen Mengen verimpft worden waren. Dieselben Versuche bei Mäusen zeigten, daß schwache Diphtherieinfektionen die Streptokokkenvirulenz bei jeder Form der Impfung erhöhen, während die umgekehrte Erscheinung nur bei intraperitonealer Impfung auftritt. Diphtherietoxin steigert die Streptokokkenvirulenz nicht. Influenzabazillen steigern aber noch stärker die Influenzabazillenvirulenz. Streptokokkentoxin erhöht die Virulenz von Streptokokken- und Influenzabazillen nicht. Wohl aber erhöhen sowohl Diphtherie- wie Streptokokkentoxin die Virulenz von Saprophyten, wie Prodigiosus, Bazillus vulgatus und subtilis. *Kochmann.*

Über Bang-Infektionen im Kindesalter. Von *A. Hottinger*. Klin. Wschr. 1930. S. 1729.

Beschreibung zweier Fälle, von denen der eine abortiv, der andere schwer unter dem Bilde eines infektiösen Ikterus verlief. Bei beiden Kindern wurde die Diagnose durch die serologische Untersuchung gestellt. *Kochmann.*

Zur prophylaktischen Varizellenblutimpfung. Von *D. Orosz*. Arch. für Kinderh. 88. S. 269.

Die von *Késmárszky* mit 98 %igem Erfolge durchgeführte Varizellenschutzimpfmethode mit frischem Varizellenblut wird nachgeprüft, und es werden keine so günstigen Resultate erzielt. Die abweichenden Zahlen auch anderer Autoren lassen sich durch 2 Momente erklären: 1. Die Virulenz des Ausgangsfalles ist maßgebend für den Verlauf einer Endemie. 2. Die verschiedenen Autoren haben in ihren Arbeiten ein nicht gleichwertiges Material in bezug auf das Lebensalter zugrunde gelegt. Ältere Kinder sind häufig schon immun wegen einer anamnestisch nicht angegebenen früheren Infektion. Säuglinge dagegen könnten sich vom vierten Monat ab eventuell in einer negativen Phase befinden, sind jedenfalls am anfälligsten. Eine Zusammenfassung aller bisher veröffentlichten Statistiken ergibt einen Schutz bei Kindern im Alter von 4 Monaten bis 2 Jahren in 45 % der Fälle, in einem Alter von 3—4 Jahren in 53 % und im Alter von 5—14 Jahren in 85 % aller Fälle. Die Frage nach der Möglichkeit einer Impferkrankung kann dadurch verneint werden, daß minder gefährdete, geimpfte Kinder 100 %ig nicht erkrankten. *Elfriede Paul.*

Zur Schutzimpfung gegen Varizellen nach Késmárszky. Von *J. Siegl* und *K. Rupilius*. Arch. für Kinderh. 88. S. 24.

In einzelnen Fällen können die Varizellen einen lebenbedrohenden Verlauf nehmen, und sie sind für Heime und Kinderkrankenhäuser immer außerordent-

lich störend. Deshalb wäre eine brauchbare Schutzmethode erwünscht. Sämtliche angegebenen Verfahren haben indes versagt. So auch die hier nachgeprüfte Impfmethode von *K*. An einem zwar kleinen Material, aber bei denkbar günstigsten Beobachtungsbedingungen wurde ein völliges Versagen festgestellt.

Elfriede Paul.

Über zwei Fälle von Zerebralerscheinungen nach Varizellen. Von *E. Tramer*. Med. Klin. 1930. Nr. 43.

Beide Fälle wurden zur gleichen Zeit beobachtet; am sechsten Tage nach Ausbruch der Varizellen treten ohne jedes Fieber Lähmungen und Benommenheit auf. Dauer zirka 5 Tage. Restitutio ad integrum. *W. Bayer.*

Die Behandlung des Erysipels beim Kind. Von *Cannon Eley*. Amer. journ. dis. of child. *39*. 1930. 529.

Empfohlen wird Erysipel-Streptokokken-Antitoxinserum in den ersten 72 Stunden. *Schiff.*

Erysipel. Von *H. Ude* und *Platou*. Journ. amer. med. ass. *95*. 1930. 1.

Verff. glauben von der Quarzlampenbestrahlung die besten therapeutischen Erfolge beim Erysipel gesehen zu haben. *Schiff*-Berlin.

Die Prognose des Tetanus. Von *J. Calvin* und *Goldberg*. Journ. amer. med. ass. *94*. 1930. 1977.

Bericht über 183 Fälle von Tetanus bei Kindern, die in den letzten 13 Jahren im Krankenhaus behandelt wurden. Verff. heben erneut die Bedeutung der Inkubationszeit für die Prognose des Tetanus hervor. Bei einer Inkubationszeit von weniger als 10 Tagen betrug die Mortalität 84 %, zwischen 14—21 Tagen 25 %. An diesen Mortalitätszahlen hat auch die spezifische Therapie nichts geändert, obwohl in den letzten 5 Jahren die Fälle mit Antitoxin (intralumbal, intramuskulär, 20—30000 Einheiten mehrere Tage hindurch) behandelt wurden. Die geringste Mortalität fanden die Autoren bei Kindern zwischen dem fünften bis zehnten Lebensjahre (34 %), die höcchste bei 1—5 jährigen Kindern (83 %). Der Tod tritt am häufigsten am zweiten bis dritten Krankheitstage ein. Überleben die Patienten den dritten Krankheitstag, so ist die Prognose wesentlich besser. Das Tetanusantitoxin ist nur prophylaktisch wirksam. Ein therapeutischer Effekt konnte nicht beobachtet werden.

Schiff-Berlin.

Beitrag zur Behandlung des Keuchhustens mit ätherischen Ölen (Aspasmon). Von *L. Billeš*. Med. Klin. 1931. Nr. 4.

Aspasmon ist eine alkoholische Lösung der Terpene. Beste Erfolge.

W. Bayer.

Die Blutkörperchensenkungsreaktion als Mittel zur Frühdiagnose des Keuchhustens. Von *F. Rohr* und *J. Krieger*. Dt. med. Wschr. 1930. Nr. 23.

An 32 Kindern der Keuchhustenstation wurden 82 Senkungsreaktionen vorgenommen. Die Senkungsreaktion ist bei Pertussis verlangsamt. Sie ist nur dann beschleunigt, wenn der Keuchhusten kompliziert ist durch irgendwelche andere Infekte. Diese Verlangsamung der Reaktion soll schon in den ersten 14 Tagen auftreten. *W. Bayer.*

I.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik zu Berlin.)

Exsikkose bei akut zerebralen Erkrankungen des Säuglings.

Von

Prof. E. SCHIFF.

Die Toxikose ist bei uns selten geworden. Selbst in den heißen Sommermonaten sehen wir keine Häufung von dieser Erkrankung in der Klinik. Ganz verschwunden ist sie aber nicht, und vereinzelte Fälle sehe ich, unabhängig von der Jahreszeit, immer wieder in der Klinik. Es ist oft schwer oder auch unmöglich, an Hand der anamnestischen Angaben und der klinischen Untersuchung die auslösende Ursache dieser Toxikosen festzustellen. Wenn z. B. ein Kind, das in der Klinik zunächst gut gedeiht, bei dem die krankhaften Erscheinungen, die die Einlieferung in die Klinik veranlaßten, sich gegeben hatten, plötzlich an Erbrechen und Durchfällen erkrankt, akute Gewichtsstürze erleidet und in den Zustand einer schweren Exsikkose gerät, ohne daß an der Nahrung etwas geändert worden wäre, oder daß eine Infektion von außen her in Betracht gezogen werden könnte, und die sorgfältige klinische Untersuchung hierfür keine Aufklärung gibt, so glaubt man in der Tat oft, vor einem Rätsel zu stehen.

Ich habe manche solcher Fälle im Laufe der Jahre gesehen und fand, daß sich *bei akut zerebralen Erkrankungen des Säuglings schwere irreparable Toxikosen einstellen können, und was zu betonen ist, ohne daß auch nur ein Symptom im klinischen Bilde auf die Erkrankung des Gehirns oder der Meningen hinweisen würde.* Es gibt auch Fälle, bei welchen die Exsikkose gewissermaßen die zerebralen Erscheinungen einleitet. Von diesen soll jetzt aber hier nicht gesprochen werden. Ich habe auf diese Beobachtungen an einer anderen Stelle bereits kurz hingewiesen, und wenn ich dieses Mal hierauf etwas ausführlicher zurückkomme, so geschieht dies aus folgenden Gründen: Zunächst, um die Aufmerksamkeit darauf zu lenken, daß in un-

klaren Fällen von schweren Exsikkosen auch die Möglichkeit einer akut zerebralen Erkrankung zu erwägen ist, ferner weil der pathologische Anatom[1]) *M. Goldzieher*, der 3 solche Fälle zur Sektion bekam, unlängst die Behauptung aufgestellt hat, daß die Exsikkation bei Säuglingen durch eine Enzephalitis und noch dazu durch eine ganz bestimmte Lokalisation des enzephalitischen Prozesses herbeigeführt wird. Dieser Annahme *Goldziehers* liegen folgende Beobachtungen zugrunde:

Sein *erster Fall* wurde mit der klinischen Diagnose Intoxikation in das Krankenhaus eingeliefert. Man sah dort in der Tat das typische Bild der Toxikose. Im Blut wurde eine neutrophile Leukozytose gefunden, der Liquor zeigte keine Abweichung von der Norm. Trotz aller therapeutischer Bemühungen starb das Kind nach 2 Tagen. Bei der Sektion wurde am Gehirn bei der makroskopischen Untersuchung nichts Pathologisches gefunden, hingegen fand sich mikroskopisch in der Gegend des dritten Ventrikels ein besonderer Zellreichtum. Die Mehrzahl dieser Zellen sind Gliazellen, an denen degenerative Veränderungen und oft Neurophagie beobachtet werden konnte.

Das *zweite Kind* kam in moribundem Zustande zur Aufnahme. Seit 2 Wochen bestand Erbrechen und Durchfall. Auch bei diesem Kinde wurde bei der Einlieferung in das Krankenhaus eine schwere Exsikkose und große Atmung beobachtet. Nackenstarre lag in keinem der beiden Fälle vor. Das Kind starb bald nach der Aufnahme, und die Sektion ergab diffuse Hyperämie des Gehirns, stellenweise hämorrhagische Infiltration der weichen Hirnhäute, besonders in der Gegend des Chiasma, und das Zwischenhirn zeigte im wesentlichen dieselben Veränderungen wie beim erstgenannten Kinde.

Das *dritte Kind* erkrankte 4 Tage vor der Aufnahme in das Krankenhaus mit Fieber, Erbrechen und Durchfall. Am siebenten Krankheitstage wird das Kind komatös, große Atmung und die Zeichen einer schweren Exsikkose stellen sich ein. Die anatomische Untersuchung des Gehirns ergibt dasselbe Bild wie in den beiden ersten Fällen.

Auf Grund dieser Beobachtungen glaubt *Goldzieher* annehmen zu dürfen, daß die Exsikkose in seinen Fällen durch die Erkrankung des Zwischenhirns herbeigeführt wurde, weil, wie angenommen wird, die zentrale Regulation des Wasser- und Salzhaushaltes im Zwischenhirn erfolgt. Die Frage, ob es eine

[1]) Klin. Wschr. 1930. S. 981.

Exsikkose auch ohne Erkrankung des Zwischenhirns gibt, möchte *Goldzieher* zunächst offen lassen.

Angaben über akute Wasserverarmung bei Enzephalitis finde ich in der Beschreibung einer Enzephalitis-Endemie von *Duzár* und *Baló*[1]). Abgesehen von ihrem ersten Fall, der das typische Bild einer Toxikose zeigte, und bei dem die Diagnose erst durch die Sektion richtiggestellt werden konnte, sind in den meisten anderen ihrer Fälle so verschiedenartige und grobe Symptome seitens des Nervensystems vorhanden, daß es keine großen diagnostischen Schwierigkeiten machen durfte, bei diesen Kindern eine Toxikose auszuschließen. Immerhin ist bemerkenswert, daß auch in diesen Fällen Erbrechen, Durchfall und Exsikkose beobachtet wurden. Auch *Eckstein*[2]) führt in seiner Monographie drei ähnliche Fälle an, wobei allerdings erwähnt werden muß, daß es sich nur in einem Falle um einen Säugling handelte. Er weist auf die Schwierigkeiten hin, die die Diagnose einer Enzephalitis, wenn sie unter dem Bilde einer schweren Infektion oder einer Intoxikation verläuft, machen kann und spricht in solchen Fällen von einer lavierten Enzephalitis.

Ich möchte zu dieser Frage zunächst über einige Fälle berichten, die ich in den letzten Jahren beobachten konnte, und die vor allem aus dem Grunde lehrreich sind, weil die Exsikkose in meinen Fällen in der Klinik aufgetreten ist, und weil sie während des ganzen Verlaufes allein das Krankheitsbild beherrschte.

B. Z. 7 Wochen alt. Brustkind, das in den ersten 2 Lebenswochen nach der Nahrungsaufnahme oft erbricht. Die Fürsorge verordnet Vorbrei mit dem Erfolg, daß das Erbrechen aufhört und daß das Kind gut gedeiht. Im Alter von 6 Wochen wurde das Kind wegen Erkrankung der Mutter von der Brust abgesetzt. Es bekam 5mal täglich 100 g zur Hälfte mit Schleim verdünnte Milch. Da das Kind bei dieser Nahrung nicht zunahm, wurde es zur Aufnahme der Klinik überwiesen.

Wir fanden das Kind in schlechtem Ernährungszustand vor; es war blaß, hypertonisch und es zeigte an den Beugestellen ein intertriginöses Ekzem. Links in der Axillarlinie fanden wir eine oberflächlich gelegene stecknadelkopfgroße, kleine Thorakaldrüse. Organe o. B. Nervensystem o. B. Stühle 1—2mal am Tage normal. Das Kind erbricht nicht. Temperatur normal.

Blutbefund: Hgb. 70 %, Erythrozyten 3,5 Mill.

Weißes Blutbild: o. B.

Urin: o. B.

Tuberkulinreaktion: negativ.

---

1) Jahrb. für Kinderh. *99*. 1922. 209.

2) Enzephalitis im Kindesalter. Berlin 1929. Springer.

In der Klinik bekommt das Kind 350 g Buttermilch mit 200 g Reisschleim verdünnt und auf die Gesamtmenge 6 % Zucker pro Tag. 3 Flaschen davon wurden mit je einem Teelöffel Grieß angedickt. Vom vierten Tage an bekommt das Kind anstatt einer Buttermilchmahlzeit eine Flasche saure Buttermehlnahrung. Es gedeiht gut und nimmt in den ersten 8 Tagen auf der Station 300 g zu. Die Stimmung und das Aussehen des Kindes haben sich wesentlich gebessert; die Stühle waren während der ganzen Zeit normal.

Am neunten Tage des Aufenthaltes in der Klinik erkrankt das Kind plötzlich mit Fieber, heftigem Erbrechen und Durchfall. Die klinische Untersuchung ergab keinen pathologischen Organbefund. Ein Infekt konnte nicht nachgewiesen werden; auch fehlten krankhafte Symptome seitens des Nervensystems. In den nächsten Tagen stürzt das Gewicht immer mehr und mehr, so daß das Kind in 8 Tagen 700 g an Körpergewicht verliert.

Die aus diagnostischen Gründen vorgenommene Lumbalpunktion ergab ein gänzlich negatives Resultat, und im Urinsediment fanden wir nur wenige Leukozyten.

Die Ernährungstherapie versagte vollkommen, wie auch die wiederholt vorgenommenen intravenösen Zuckerinfusionen und die dargereichten Narkotika waren nicht imstande, die akute Wasserverarmung und das heftige Erbrechen zu beeinflussen. So kam das Kind in den Zustand der schwersten Exsikkose. Die Füllung des Pulses nahm ab. In den letzten 2 Tagen ante exitum war der Puls kaum noch zu fühlen und 8 Tage nach Beginn dieser fieberhaften Erkrankung stirbt das Kind.

Kurz zusammenfassend erkrankt also das Kind, das in den ersten 8 Tagen in der Klinik gut gedeiht, plötzlich mit Fieber, Durchfall und unstillbarem Erbrechen bei derselben Nahrung und derselben Pflege, ohne daß die klinische Untersuchung, der Harn- und der Liquorbefund, auch nur einen Fingerzeig für die Natur dieser Störung gegeben hätten. Trotz des negativen Untersuchungsbefundes nahm ich für die schwere Exsikkose nicht eine „Toxikose“ an, sondern stellte die Diagnose auf eine akute zerebrale Erkrankung. Die Sektion ergab eine *zirkumskripte*, zirka fünfmarkstückgroße *eitrige Pachy- und Leptomeningitis über der Konvexität des linken Stirnhirns*. Die bakteriologische Untersuchung des Gehirns und der Milz ergab hämolytische Streptokokken. (Patholog. Inst. der Univ.)

W. K. 3 Wochen alt. Körpergewicht 4260 g. In den ersten 8 Lebenstagen wurde das Kind mit Muttermilch ernährt und dann auf Halbmilch abgesetzt. Wegen Fieber und Husten kam das Kind in die Klinik zur Aufnahme.

Wir fanden das Kind in gutem Ernährungszustand, das Sensorium war frei, die Farbe normal, die Temperatur betrug 40°. Rachen, Herz, Lungen, Abdominalorgane und Nervensystem o. B. Am zweiten Tage in der Klinik kritische Entfieberung; am dritten Tage leichter Temperaturanstieg, dann allmählich bis 38,9°, und nach 7 Tagen ist das Kind wieder entfiebert. Auch dieses Mal kein pathologischer Organbefund. Das Kind nahm die Nahrung während der ganzen Zeit gut; die Stühle waren immer normal.

Urin: o. B.

Tuberkulinreaktion: negativ.

Das Kind bekam in der Klinik pro Tag 700 g mit Schleim zur Hälfte verdünnte Milch unter Zusatz von 6% Zucker, und in 2 Flaschen davon einen Teelöffel Grieß. Trotz des fieberhaften Zustandes gedeiht das Kind in den ersten 2 Wochen gut in der Klinik und nimmt in dieser Zeit 240 g zu. Dann kommt es zum Gewichtsstillstand und 3 Tage daraufhin (am 17. Tage des Aufenthaltes in der Klinik) steigt die Temperatur wieder plötzlich bis 39 bis 39,8° an. Heftiges Erbrechen und Durchfall treten auf. Das Körpergewicht stürzt in 3 Tagen um 460 g. Es kommt zur schweren Exsikkose, der Puls ist kaum zu tasten. Die Lumbalpunktion ergab ein negatives Resultat. Alle therapeutischen Bemühungen versagen. Das Kind stirbt, ohne daß auch hier die klinische Untersuchung die Ursache dieses plötzlichen Zusammenbruches aufgedeckt hätte.

Auch dieses Kind also, das in den ersten 2 Wochen trotz eines fieberhaften Infektes in der Klinik gut gedeiht, erkrankt plötzlich mit Fieber, Erbrechen und Durchfall. Die schwere Exsikkation war nicht aufzuhalten. Auch bei diesem Kinde vermutete ich als Ursache der schweren Exsikkose eine akute zerebrale Erkrankung, die durch die Sektion ebenfalls bestätigt wurde.

Makroskopisch zeigte das Gehirn nichts Pathologisches. Die *mikroskopische* Untersuchung des Gehirns *(Patholog. Inst. der Univ.)* ergab folgenden Befund: *Großhirn:* starke Hyperämie der Mark- und Rindengrenze. An manchen Stellen mehrere umschriebene Ansammlungen gewucherter Gliazellen, in der Nachbarschaft zum Teil stark erweiterte Gefäße. Das Fettpräparat zeigt an zahlreichen Gliazellen feinkörnige Verfettung. Verfettet ist auch das Gefäßendothel. Vereinzelte Fettkörnchenzellen sind auch in den Gefäßscheiden zu finden. *Pons:* Meningen im ganzen locker mit diffus leicht vermehrtem Zellgehalt. *Arachnoidea:* diffus gewuchert mit Bildung von Schichtungskörpern. An einzelnen Stellen starke Leukozytenansammlungen; hier und da subpiale Gliazellprolifarationen. An einzelnen kleinen Gefäßen der Peripherie perivaskuläre Zellanhäufungen, unter denen sich auch einzelne Leukozyten finden. *Stammganglien:* Gefäße weit, teils mit roten, teils stärker mit Leukozyten gefüllt, stellenweise nur Serum enthaltend. In der Umgebung einer weiten Vene über ein Fünftel der Zirkumferenz Gliazellenwucherung zu sehen.

Anatomische Diagnose: *Enzephalitis.*

J. N. 6 Wochen alt. Gewicht 3320 g. Bis vor einigen Tagen an der Brust ernährt. Da das Kind in den letzten 2 Wochen nach dem Trinken an der Brust öfter erbrochen hat, verordnet der Fürsorgearzt 2 Teelöffel Grießbrei

vor dem Anlegen an die Brust, wobei das Erbrechen sich gegeben hat. Die Stühle waren immer in Ordnung.

2 Tage vor der Aufnahme in die Klinik erkrankt das Kind plötzlich mit Fieber (41,5°), Durchfall und Erbrechen.

Das Kind macht bei der Aufnahme einen schwerkranken Eindruck. Die Hautfarbe ist blaßgrau, die Lippen deutlich zyanotisch, die Fontanelle ist tief eingesunken. Das Kind ist apathisch, macht unkoordinierte Bewegungen mit den Augen, der Thorax ist gehoben und die Atemexkursionen auffallend tief. Lungen- und Abdominalorgane o. B. Die Herztöne sind dumpf, der Puls nur schwach zu fühlen. Der Turgor ist auffallend schlecht, die Haut bleibt in Falten stehen. Das Kind erbricht alles. Die Stühle sind gehäuft, dünn und schleimig.

Röntgenuntersuchung: o. B.

Blutbefund: Hgb. 82%, Erythrozyten 3,7 Mill. Leukozyten: 23000; davon Lymphozyten 27%, Stabkernige 14%, Jugendformen 8%, Segmentkernige 35%, Monozyten 16%. Im Urin Albumen positiv.

Die eingeleitete Ernährungstherapie hat zunächst den Erfolg, daß die Stühle am zweiten und dritten Tage in der Klinik seltener und konsistenter werden. Die Zyanose ist verschwunden, die Haut ist besser durchblutet, auch nahm die Füllung des Pulses zu, die Temperatur war auf 38° gesunken.

Am dritten Tage noch steigt die Temperatur wieder an. Heftiges unstillbares Erbrechen und Durchfall stellen sich ein. Das Körpergewicht stürzt, und wieder entwickelt sich das typische Bild der schweren Exsikkation.

Am vierten Tage des Aufenthaltes in der Klinik stirbt das Kind.

Dieser Fall war mir diagnostisch gänzlich unklar, und erst die Sektion hat hier die Aufklärung gegeben.

Bei der Sektion zeigte das Gehirn eine *Thrombosierung sämtlicher Gefäße* der harten Hirnhaut an der Schädelbasis. Ferner eine Thrombose des Sinus longitudinals superior, vieler Pia-Venen, der Venae terminales in beiden Aderhautgeflechten mit hämorrhagischer Infarzierung der Plexus. Frische Blutungen wurden im Bereiche des vierten Ventrikels gefunden wie auch ausgedehnte und hochgradige hämorrhagische Erweichung besonders rechts im Centrum semiovale und in den oberen Abschnitten beider Stammganglien. (Patholog. Inst. der Univ.)

R. H. 6½ Monate alt. Körpergewicht 6700 g. In den ersten 3 Monaten wurde das Kind mit Frauenmilch genährt und dann allmählich auf künstliche Nahrung abgesetzt. In der letzten Zeit hat das Kind pro Tag 4mal 150 g Kuhmilch mit 50 g Schleim und 1 Teelöffel Zucker pro Flasche bekommen. Außerdem wurde Obst- und Apfelsinensaft gegeben. Dabei soll das Kind gut gediehen sein und war bis zur jetzigen Erkrankung angeblich immer gesund. 8 Tage vor der Aufnahme in die Klinik soll bei dem Kinde ein eklamptischer Anfall beobachtet worden sein, der sich 5 Tage später und am Tage der Einlieferung in die Klinik wiederholt hat. Das Kind soll die Nahrung immer gut genommen haben. Durchfälle hat es nie gehabt. Die Temperatur wurde nie gemessen.

Bei der Untersuchung in der Klinik finden wir das Kind in gutem Ernährungszustand, mit negativem Organbefund. Nur Rosenkranz und eine leichte Kraniotabes waren als pathologischer Befund zu verzeichnen. Auch das Nervensystem zeigte bei der Untersuchung keine Abweichung von der Norm. Tetanische Reaktionen waren nicht auszulösen.

Im Urin waren nur vereinzelt Leukozyten sichtbar. Die Tuberkulinreaktion war negativ.

Bei milcharmer gemischter Kost und antirachitischer Behandlung gedeiht das Kind zuerst gut und nimmt in den ersten 9 Tagen in der Klinik 220 g an Gewicht zu. In den nächsten 4 Tagen tritt Gewichtsstillstand ein, dann sinkt das Körpergewicht, und in den darauffolgenden Tagen nimmt das Kind plötzlich 350 g ab, ohne daß an der Nahrung etwas geändert worden wäre, und ohne daß die klinische Untersuchung für den Gewichtssturz eine Aufklärung gegeben hätte. Durch diätetische Beeinflussung gelingt es vorübergehend die Gewichtsabnahme aufzuhalten. Plötzlich steigt aber die Temperatur bis 39,6°, der Rachen ist etwas gerötet und im Urin, der sauer reagiert, sind Albumen, massenhaft Leukozyten und vereinzelt Erythrozyten zu finden. Die bakteriologische Untersuchung des Harns ergibt Kolibazillen.

Das Blutbild zeigt eine starke neutrophile Leukozytose. Die Zahl der Leukozyten betrug 32800; davon Lymphozyten 33%, Jugendformen 2%, Stabkernige 3%, Segmentkernige 61% und Monozyten 1%.

Das Fieber hält mit geringen Remissionen weitere 16 Tage lang an. Das Kind wird anämisch. Das Körpergewicht stürzt. Hie und da erbricht das Kind, während die Stühle meist von normaler Beschaffenheit sind. Die Leukozytose nimmt zu. Am 12. Fiebertag beträgt die Zahl der Leukozyten 42000 und die der Lymphozyten nur 4% (!). Die Pyurie bleibt unverändert, und außer einer starken Vergrößerung der Leber ist kein pathologischer Organbefund, auch nicht seitens des Nervensystems zu erheben. Ernährungstherapie, Medikamente und wiederholte Bluttransfusionen konnten die schwere Exsikkose nicht verhindern, bzw. beseitigen. Das Kind nahm um weitere 900 g an Gewicht ab. Die Refraktion des Blutserums stieg von 6,2 auf 8,4% Eiweiß, und am 39. Tage des Aufenthaltes in der Klinik geht das Kind unter dem typischen Bilde der schweren akuten Wasserverarmung zugrunde.

Ich dachte in diesem Falle an eine eitrige Nephritis. Bei der Sektion wurde eine Verdoppelung des linken Ureters und mikroskopisch eine Erweiterung der Sammelröhrchen des Markes gefunden, die mit Leukozyten angefüllt waren. Die Epithelien waren vielfach desquamiert, das Epithel vieler Schleifen nekrotisch, völlig zerfallen, abgestoßen und mit wenigen Leukozyten untermengt. Diese Veränderungen setzen sich nach oben bis in die Rinde fort. Stellenweise waren in den Nieren rasenartige Kokkenhaufen sichtbar. Die Glomeruli wurden durchweg intakt gefunden. Im übrigen aber sämtliche Epithelien albuminös degeneriert. In den Nierenbecken und in der Harnblase waren entzündliche Infiltrate nicht zu finden. (Patholog. Inst. der Univ.)

Außer diesen schweren *Veränderungen in den Nieren* deckte aber die Sektion bei diesem Kinde überraschenderweise noch eine *diffus eitrige,* nach Ansicht der Anatomen metastatische *Meningitis* auf. Die Hirnsubstanz selbst zeigte bei der histologischen Untersuchung keine pathologischen Veränderungen.

Bei diesem Kinde kommt es also ebenfalls, nachdem es zunächst in der Klinik gut gedieh, zur Steigerung der Körpertemperatur, zu schweren unaufhaltsamen Gewichtsstürzen und zur typischen Exsikkose, ohne daß Durchfälle bestanden hätten. Selbst Erbrechen erfolgte hier nur gelegentlich. Als auslösende Ursache der Erkrankung ist da die bakterielle Infektion anzusehen, die sich in den Nieren und in den Meningen lokasisiert hat. —

Bemerkenswert in diesen Fällen ist, daß *usque ad* finem kein sicheres Symptom zu beobachten war, das auf eine Erkrankung des Gehirns oder der Meningen hingewiesen hätte. Selbst der Liquor zeigte bei den Kindern, bei welchen die Lumbalpunktion vorgenommen wurde, keine Veränderung. Die Exsikkose trat nicht mit anderen Krankheitserscheinungen seitens des Nervensystems koordiniert auf, auch kam es nicht im weiteren Verlaufe der Exsikkose zu solchen, sondern sie beherrschte neben Erbrechen und Durchfall bis zum Exitus das Krankheitsbild. Es ist ohne weiteres klar, daß eine sichere Diagnose in solchen Fällen nicht möglich ist, und selbstverständlich kann auch die Wahrscheinlichkeitsdiagnose nur per exclusionem gestellt werden. Mich lehrte die Erfahrung, daß, *wenn ein Kind anscheinend aus voller Gesundheit, oder im Stadium der fortgeschrittenen Reparation, bei einer Nahrung, bei der es vorher gut gedieh, plötzlich mit Erbrechen, Durchfall und Fieber erkrankt, schwere akute Gewichtsstürze erleidet und dabei das typische Bild der Exsikkose sich entwickelt, und weder die Anamnese noch die klinische Untersuchung für das schwere Krankheitsbild eine Aufklärung gibt, so denke ich stets an die Möglichkeit einer akuten zerebralen Erkrankung selbst dann, wenn kein Symptom im klinischen Bilde auf eine solche hinweist und auch der Liquor- und der Augenhintergrundbefund sich als normal erweisen.* Durch die Sektion und die histologische Untersuchung des Gehirns wurde meine Vermutungsdiagnose meist auch bestätigt. Es sei gleich betont, daß alle therapeutischen Bemühungen, um die Exsikkose zu bekämpfen, in meinen Fällen versagten.

Diese Beobachtungen zeigen, welche Vorsicht bei der ätiologischen Diagnose einer Toxikose am Platze ist. Erkrankt ein Kind an Durchfall und Erbrechen und entwickelt sich dabei eine schwere Exsikkose, so wird, wenn weder die Anamnese noch die klinische Untersuchung einen Infekt als auslösende Ursache wahrscheinlich machen, an eine alimentäre Toxikose gedacht. Man sucht die Schädigung in der Art der Ernährung und vermutet, wenn an dieser nichts auszusetzen ist, eine bakterielle Infektion der verabreichten Nahrung. Erkrankt ein Brustkind, womöglich im Winter an einer Toxikose, ohne daß eine infektiöse Erkrankung nachweisbar wäre, dann werden allerlei Hypothesen herangezogen, um ein solches Vorkommnis zu erklären. Ich habe selbst erlebt, daß in einem solchen Falle die Toxikose auf den hohen Fettgehalt der Muttermilch zurückgeführt wurde, auch ist schon bei der Toxikose eines Brustkindes der relativ niedrige Wassergehalt der verabreichten Muttermilch für die Erkrankung verantwortlich gemacht worden, obwohl die klinische Erfahrung lehrt, daß Kinder oft an fieberhaften Infekten erkranken, ohne daß die klinische Untersuchung den Sitz des Infektes immer aufdecken könnte. Versagt nun bei einer solchen vermeintlichen „alimentären Toxikose" die angewandte Therapie, dann ist die Folgerung scheinbar logisch, daß die Behandlung des Kindes eine falsche gewesen ist. Nun zeigen aber die angeführten Beobachtungen, wie anscheinend gerechtfertigte und logische diagnostische Überlegungen durch die anatomische bzw. histologische Untersuchung in sich zusammenstürzen können. Ich möchte aber nicht mißverstanden werden. Es liegt mir ferne zu behaupten, daß bei allen ätiologisch unklaren Toxikosen eine akute zerebrale Erkrankung vorliegt. Meine Absicht ist nur, die Aufmerksamkeit darauf zu lenken, daß hinter solchen Fällen eine akute zerebrale Erkrankung verborgen sein kann, und daß an diese gedacht werden soll, wenn alle anderen ätiologischen Möglichkeiten ausgeschlossen werden können. Nach wie vor betrachte ich die Toxikose des Säuglings nicht als eine Krankheit sui generis, sondern nur als einen Symptomenkomplex, der durch verschiedene Ursachen ausgelöst werden kann. Auch halte ich an der Forderung fest, insbesondere in der heutigen Zeit, wo die Toxikosen selten geworden sind, einen jeden Fall von Toxikose für sich selbst zu betrachten und mit allen zu Gebote stehenden diagnostischen Verfahren zu versuchen, die Ätiologie der Erkrankung aufzuklären. Jedenfalls ist eine jede sum-

marische Betrachtung verfehlt, weil gemeinsam aller Toxikosen nur die Exsikkation ist, nicht aber die Erkrankung, die bei dem Kinde die Exsikkose herbeiführt. So ist auch die Therapie der Toxikose in Wirklichkeit nur eine Therapie der Exsikkose, und es ist klar, daß für den therapeutischen Erfolg auch die Grundkrankheit, in deren Folge die akute Wasserverarmung des Körpers auftrat, von ausschlaggebender Bedeutung ist. Ohne Zweifel handelt es sich in meinen Fällen und natürlich auch in denen von *Goldzieher* um infektiös bedingte Exsikkosen, wie wir solche auch bei anderen nicht im Nervensystem lokalisierten infektiösen Prozessen zu sehen bekommen. Die Annahme *Goldziehers*, daß die Lokalisation des anatomischen Prozesses im Zwischenhirn für die Exsikkose verantwortlich zu machen sei, ist unhaltbar, sehen wir doch, daß bei Enzephalitiden verschiedener Lokalisation, bei diffuser eitriger Meningitis, bei zirkumskripter Konvexitätsmeningitis, bei Thrombose der Gehirngefäße und hämorrhagischen Enzephalitis es zur Exsikkose kommen kann, ohne daß andere Symptome im klinischen Bilde auf die Grundkrankheit hinweisen würden. Gegen die Annahme *Goldziehers* spricht ferner die Tatsache, daß uns postenzephalitische Störungen nach der typischen Säuglingstoxikose nicht bekannt sind, und schließlich wird von *Eckstein*[1]) darauf hingewiesen, daß die Enzephalitis des Zwischenhirns bei größeren Kindern keine Exsikkose zur Folge hat. Ich zweifle nicht an den Beobachtungen *Goldziehers*, sie sind sicher richtig, nur dürfen sie nicht in dem Sinne ausgelegt und verallgemeinert werden, wie das *Goldzieher* tut[2]).

Wenn ich mich schließlich der Frage zuwende, auf welchem Wege in den angeführten Fällen die Exsikkose ausgelöst wurde, so glaube ich nicht, daß durch die zerebrale Lokalisation des entzündlich infektiösen Prozesses hier hinsichtlich der Entstehung der Exsikkose besondere Verhältnisse angenommen werden müssen. Daß bei schweren Infekten verschiedener Natur und Lokalisation eine Exsikkose sich einstellen kann, ist

---

[1]) Klin. Wschr. 1930. Seite 1257.

[2]) Es sei nur kurz erwähnt, daß histologische Untersuchungen des Nervensystems beim Säugling von *Thiemich* in einer großen Zahl von Fällen vorgenommen wurden, auch bei mehreren Kindern, die unter den Zeichen ac. Wasserverluste starben (Jahrb. für Kinderh. *52*. 1900. 810). Die Beobachtungen *Thiemichs* zeigen, wie verschiedenartig die Natur und die Lokalisation der anatomischen Veränderungen bei diesen Kindern sein kann und ferner, welche Vorsicht und Kritik bei der Bewertung solcher Befunde am Platze ist.

bekannt, und ich zweifle nicht daran, daß in meinen wie auch in den Fällen von *Goldzieher* die akute Wasserverarmung des Körpers eben durch den schweren Infekt ausgelöst wurde. Die klinische Erfahrung lehrt, daß die Exsikkose bei den ätiologisch verschiedensten Erkrankungen auftreten kann. Hieraus ist zu folgern, daß diese verschiedenen Schädigungen im Organismus an einem gemeinsamen Punkte angreifen. Ich möchte nur kurz erwähnen, daß ich diesen gemeinsamen Angriffspunkt in die Kapillaren lokalisiere. *In der toxischen Schädigung der Kapillaren durch Schockgifte und in der akuten Abnahme der zirkulierenden Blutmenge erblicke ich die Ursache der Exsikkose.* Ein Problem für sich ist natürlich die Frage, warum bei derselben Erkrankung, gleichgültig, ob es sich um eine alimentäre oder um eine infektiöse Schädigung handelt, bei dem einen Kinde sich eine Exsikkose einstellt, während das andere davon verschont bleibt. Dies trifft auch für die Enzephalitiden im Säuglingsalter zu. Ich kann auf diese Fragen hier nicht näher eingehen und verweise auf meine Monographie[1]) über das Exsikkoseproblem.

---

[1]) Berlin, Springer 1929.

II.

(Aus der Heidelberger Kinderklinik.)

Untersuchungen über Juckempfindung, Kratzen und Pilomotorenreflex im Säuglingsalter.

Von

Dr. DORA HARTMANN-KARPLUS.

Anlaß zu diesen Untersuchungen gab folgende Überlegung: Es ist auffallend, und *Moro* hat in letzter Zeit wiederholt darauf hingewiesen, daß die Ekzeme und ekzemartigen Dermatosen der Säuglinge sich in zwei Gruppen trennen lassen, die sich wesentlich voneinander unterscheiden. Die Gruppe der generalisierenden Erythrodermien, die immer im ersten Trimenon in Erscheinung treten, und das eigentliche Ekzema infantum, das meist erst nach dem dritten Monat einsetzt.

Während nun das typische Ekzem auch in seinen schwächsten Formen von Juckreiz begleitet ist, die Kinder ständig in Unruhe sind, herumwetzen und sich, wo und wie immer sie können, kratzen, sind die Erythrodermien im allgemeinen frei von sichtbaren Äußerungen eines Juckreizes. Die Erythrodermiekinder liegen meist ruhig im Bett, und man hat fast nie den Eindruck, daß sie durch ihre Hautkrankheit stärker gestört sind. Auf die übrigen sehr wesentlichen Unterschiede dieser beiden Formen der Säuglingsdermatosen soll hier nicht näher eingegangen werden. Erwähnt sei nur noch, daß für das Ekzem der Nachweis einer spezifischen Allergie in den meisten Fällen gelingt (*György, Moro* und *Witebsky*), während dies bei der Erythrodermiegruppe bisher noch niemals der Fall war. Es ist damit zu rechnen, daß zur Ausbildung und Manifestation dieser Allergie das Kind erst ein gewisses Alter erreichen muß. Darin läge die einfachste Erklärung für das spätere Einsetzen des echten Ekzems. Andererseits steht fest, daß das Reaktionsorgan, nämlich die Haut selbst, in den ersten Monaten vielfach noch unausgebildet ist. Solche Unfertigkeit könnte auch die Nerven-

bahnen und deren Endapparate betreffen, womit die Möglichkeit gegeben wäre, daß es in dieser frühesten Lebensperiode noch gar nicht zum Juckreiz kommen kann, dem in der Pathogenese des Ekzems von mancher Seite wesentliche Bedeutung beigemessen wird. Gegen diese Annahme sprechen allerdings einige das Erythema neonatorum toxicum *Leiner* betreffende Bemerkungen von *Mayerhofer* und *Lypolt-Krajnovič*, die schon bei Neugeborenen „aus den Äußerungen des Kindes" einen Juckreiz bei dieser Krankheit für sicher hielten. Auch *Peiper* beobachtete ein 10 Tage altes Kind, das an einer Hautkrankheit litt und seinen Juckreiz durch heftiges Kratzen bezeugte.

Da aber für die feineren Reaktionen, die von der Haut ausgelöst werden können, über ihre Entstehung, über die Art und Weise, wie sie sich entwickeln, und wie sie sich im verschiedenen Alter der Säuglinge dokumentieren, in größerem Ausmaße noch keine systematischen Untersuchungen angestellt wurden, schien es uns von Interesse, das Jucken und Kratzen einerseits, die pilomotorischen Reflexe andrerseits bei Kindern von der Geburt an bis zum Ende des ersten Lebensjahres zu verfolgen.

I. Über Jucken und Kratzen.

Es ergeben sich folgende Fragestellungen: 1. Haben Neugeborene schon eine ausgesprochene und differenzierte Juckempfindung, und wenn nicht, in welchem Alter entwickelt sie sich beim Säugling? 2. Sind Säuglinge imstande, ihren Juckreiz richtig zu lokalisieren, ergeben sich Unterschiede bei der Untersuchung verschiedener Körperstellen, und welche Rolle spielt auch bei dieser Fähigkeit das Alter der Kinder? 3. Kratzen schon Neugeborene oder lernt es der Säugling erst allmählich; wann lernt er es, und unter welchen Umständen lernt er es früher resp. später?

Zur Beantwortung der ersten Frage ist es erforderlich, sich zunächst über den Begriff der *Juckempfindung* auseinanderzusetzen. (Wir halten uns im folgenden hauptsächlich an die Darstellungen von *Rothmann*, Hb. der Haut- und Geschlechtskrankheiten Jg. 1930, Bd. XIV/1, S. 664 u. f.)

„Wir verstehen unter Jucken eine Hautempfindung, die das Bedürfnis des Kratzens hervorruft", sagt *Jacquet*, und diese Definition, die an einen 200 Jahre alten Ausspruch von *Hofenreiter* anknüpft, der besagt: „Pruritus est tristis sensatio, desiderium scalpendi excitans sine cutis asperitate vel exulceratione", besteht heute noch und konnte durch keine treffendere

oder physiologisch genauere ersetzt werden. Von mancher Seite wird das Jucken nicht als eine physiologische Empfindung aufgefaßt, sondern als eine Art Parästhesie, als pathologische Sinnesqualität (*Neisser*, *Jeßner*, *Jadassohn*). Es ist aber durchaus einleuchtend, das Jucken in diesem Zusammenhang analog der Schmerzempfindung zu setzen: Beides sind physiologische Vorgänge, denn in beiden Fällen handelt es sich um die „auf die adäquate Reizung hin erfolgende Erregung der spezifischen Endorgane und das Bewußtwerden dieser Erregung als spezifische Empfindung. Allerdings wird in der Regel sowohl Schmerz wie auch Jucken durch nicht physiologische Reize hervorgerufen". *Hebra* spricht denn auch geradezu von einem physiologischen Pruritus, der nicht so selten vorkommt, aber normalerweise minimal ist, gar nicht apperzipiert wird und erst bei erhöhter Aufmerksamkeit, bei Ermüdung oder Langeweile ins Bewußtsein vordringt, wie dies auch bei den gewöhnlichen Tastempfindungen der Fall sein kann. Nach der Meinung von *Jacquet* gehört der physiologische Pruritus zum normalen Zustand der Haut, zur sogenannten Eudermie. Der pathologische Juckreiz ist danach nur eine Steigerung des ohnehin vorhandenen physiologischen Zustandes.

Es wurde wiederholt versucht, die Juckempfindung in ihren Unterschieden gegen andere Sinnesempfindungen genau zu kennzeichnen, sie möglichst gut von diesen abzutrennen. Dabei ergab sich die Frage, ob die Juckempfindung eine Funktion des Tastsinnes oder des Schmerzsinnes sei, ob sich eigene Jucknerven und spezifische Endapparate in der Haut nachweisen lassen oder nicht. Durch die Versuche von *Frey* schien die Identität des Schmerz- und Jucksinnesapparates so gut wie bewiesen. *Frey* meint, daß das Jucken durch eine bestimmte Tätigkeitsmodalität des Schmerzsinnes zustande kommt, *Thöle*, daß es sich nur um eine schwache Erregung der Schmerznervenendigungen in der Haut handelt. Als Beweise für seine These führt *Frey* folgende Versuche an: An analgetischen Partien konnte er kein Jucken hervorrufen, auch dann, wenn der Tastsinn erhalten war, und umgekehrt konnte er Juckempfindung dort auslösen, wo der Schmerzsinn intakt, aber der Tastsinn gelähmt war. Bei genauerer Untersuchung der verschiedenen Sinnespunkte in der Haut fand *Frey* außerdem, daß es neben den Tast-, Schmerz-, Kälte- und Wärmepunkten keine eigenen Juckpunkte gibt, und daß die Dichte der für Jucken erregbaren Punkte ganz genau übereinstimmt mit der Dichte der Schmerzpunkte.

Thöles Ansicht stützt sich auf folgende Versuche: Bei Anästhesierung einer bestimmten Hautpartie verschwinden sowohl Schmerz- wie Juckempfindung an der betreffenden Stelle. Während der Zu- und Abnahme der Anästhesie kommt aber ein Zeitpunkt, wo Schmerzreize keinen Schmerz, aber wohl Jucken verursachen. Mit der Feststellung, daß Jucken durch schwache Erregung der Schmerzendorgane entstehe, sei aber die Identität von Juck- und Schmerzempfindung noch nicht erwiesen.

Im Gegensatz zu diesen Versuchen von *Frey* stehen Beobachtungen an Syringomyeliekranken und Tabikern von *Ehrenwald* und *Königstein*, die zu dem Schlusse führten, daß für das Zustandekommen der vollwertigen Juckempfindung sowohl der Tatsinn wie auch der Schmerzsinn intakt sein müssen.

Jacquet wiederum trennt das Jucken völlig sowohl von der Schmerz- wie von der Tastempfindung ab und hält es überhaupt nicht für eine Funktion der sensiblen, also zerebrospinalen Nerven, sondern für eine rein *sympathische* Nervenerregung. Auf demselben Standpunkt stehen auch *Kroner, Pulay* u. a. *Dafür* spricht nach *Rothmann* erstens, daß an juckenden Hautstellen sich oft lokale vegetative Reaktionen finden, wie Vasokonstriktion und Gänsehaut, in andern Fällen wieder Vasodilatation und Urtikaria, und zweitens, daß Jucken sehr oft bei einer allgemeinen Störung des vegetativen Nervensystems vorkommt. In diesem Zusammenhang sei an den starken Juckreiz bei *Swift-Feer*scher Krankheit erinnert. *Dagegen* läßt sich einwenden, daß vegetative afferente Fasern in der Haut nicht bekannt sind, und ferner, daß bei gestörter Funktion der Spinalnerven die Juckempfindung fehlt, obwohl die in den Gefäßwänden verlaufenden sympathischen Nervenfasern intakt sind.

Die Stellung des Juckens erscheint demnach im Gegensatz zu der Schmerz-, Tast- oder Temperaturempfindung noch keineswegs geklärt.

Die Juckempfindung kann nur von der intakten Haut ausgelöst werden. Erosionen jucken nicht. Juckende Hautstellen werden so lange gekratzt, bis eine Wunde entsteht. Außer der Haut ist auch der Übergang zur Schleimhaut juckerregbar, während an der Schleimhaut selbst kein Juckreiz zustande kommt.

Neben der Juckempfindung an der gereizten Stelle gibt es eine Mitempfindung (konjugierte Empfindung), die von der Reizstelle weit entfernt sein kann. Diese Mitempfindung entsteht entweder gleichzeitig mit der Primärempfindung oder

folgt ihr etwas nach und ist immer rein unilateral (*Jacquet, Stransky, Winkler*). Sie kann dazu führen, daß Kratzeffekte an einer vom Primärherd weit entfernten Stelle entstehen. („Eruptiver Reflex“ *Kaposi.*)

Um über die *rezeptiven Zentren* für die Juckempfindung Aufschluß zu erhalten, wurden von *Ehrenwald* und *Königstein* neben klinischen Beobachtungen Versuche angestellt, die Juckempfindung pharmakologisch zu beeinflussen. Auf Grund ihrer Untersuchungen bringen sie, ebenso wie *Stransky,* den *Thalamus* mit der Genese der Juckempfindung in Beziehung. Die pharmakologische Beeinflussung des experimentell erzeugten Juckreizes durch kortikal angreifende Mittel, wie Brom oder Paraldehyd, versagt vollkommen; desgleichen die durch die üblichen Sedativa und durch Morphium, im Gegensatz zu Luminal und Nautisan. Diese letztgenannten Mittel greifen aber, wie durch *Pick* und seine Schüler nachgewiesen wurde, am Zwischenhirn und am Hirnstamm an, eine weitere Stütze für die Bedeutung dieser Zentren beim Zustandekommen der Juckempfindung.

Schließlich sei kurz auf den treffenden, von *Jacquet* geprägten Ausdruck der „*Mnemodermie*“ hingewiesen. Die „Erinnerungsfähigkeit der Haut“ besteht darin, daß eine deutlich erhöhte Juckerregbarkeit an einer bestimmten Stelle der Haut die Wirkung des ursprünglichen Juckreizes lange überdauert. So besteht z. B. bei Urtikaria an den Stellen, wo Quaddeln waren, auch wenn dieselben längst geschwunden sind, eine ausgesprochene Übererregbarkeit, und es kann von diesen Stellen aus durch ein ganz leises Reiben, durch leichten Druck, durch Temperaturdifferenzen sofort wieder ein heftiger Juckanfall hervorgerufen werden. Diese erhöhte Juckerregbarkeit ist dabei streng lokalisiert. Man wird an ganz vergessene Insektenstiche oft durch irgendeine zufällige Berührung erinnert, weil sie in dem Augenblick wieder zu jucken beginnen. Dieses Phänomen der Mnemodermie hilft uns den so ungeheuer vermehrten Juckreiz der Ekzemkinder verstehen, der sich darin offenbart, daß ganz schwache, sonst wohl unterschwellig bleibende Reize genügen, um heftiges Jucken auszulösen.

Methodik: Wir benützten für unsere Versuche das käufliche Juckpulver, das aus feinsten Härchen verschiedener Pflanzensorten besteht. Die Wirkung vollzieht sich folgendermaßen: Nach zirka einer Minute beginnt ein ausgesprochener Juckreiz, der sich 1—2 Minuten lang verstärkt und, wenn nicht gekratzt wird, rasch abklingt, falls gekratzt wird, hingegen viel

stärker und länger anhält. Nach 5 Minuten entstehen an der Stelle der Einreibung eine Rötung und kleinste Quaddeln. Das Pulver ist also als spezifisch juckerregend zu bezeichnen.

Bei den *Säuglingen* wurde so vorgegangen, daß sie immer nach dem Trinken untersucht wurden, in einem Zustand also, in dem sie von vornherein ruhig, befriedigt, eher somnolent waren und nicht schon auf das Ausziehen oder sonstige unspezifische Reize hin mit Unlustgefühlen reagierten. Sie wurden zuerst ein paar Minuten nackt im Bett liegen gelassen, um zu sehen, ob sie schon diese Änderung ihres gewohnten Zustandes mit Unruhe oder Weinen beantworteten. Erst nach Ablauf dieser Zeit wurde das Juckpulver am Bauch, an einem Oberschenkel und öfters auch im Gesicht verrieben, und zwar so wenig stark, daß nicht das Einreiben selbst als unangenehm empfunden wurde. Größere Kinder wurden, wenn nötig, abgelenkt, kleinere nur ganz leise und kurz eingerieben.

Mit der von *Jacquet* gegebenen Definition: „Jucken ist eine Hautempfindung, die das Bedürfnis des Kratzens hervorruft", ist für das Säuglingsalter nicht viel gewonnen; denn schon die jüngsten Kinder sind zweifellos imstande, Juckreiz zu empfinden, noch bevor sie das Kratzen erlernt haben. Wenn das Pulver auf ihren Körper gebracht ist, bleiben die Säuglinge noch zirka eine Minute ruhig und vergnügt, plötzlich verziehen sie das Gesicht, eine ausgesprochene Unruhe kommt über sie, sie wetzen hin und her, heben sich von der Unterlage ab, schieben den ganzen Körper im Bett hinauf und hinunter, sie strampeln mit Armen und Beinen, schreien geärgert auf, werden manchmal ganz rot und weinen. Dieser Zustand hält einige Minuten an, läßt dann nach, um gewöhnlich nach einer kurzen Pause wieder einzusetzen. Beobachtet man die Kinder, so kann es gar nicht zweifelhaft sein, daß sie *Juckreiz empfinden, obgleich sie sich gar nicht kratzen.* Die Reaktionen sind so typisch, erfolgen so prompt nach der kurzen Pause, die zwischen dem Einreiben und dem Wirksamwerden des Pulvers zu vergehen pflegt, daß sie leicht von anderen Unlustreaktionen des Säuglings unterschieden werden können.

Nicht alle Säuglinge boten das vollausgeprägte Bild, bei manchen fehlte das eine oder andere der hier angeführten Zeichen. Manche wetzten sehr stark, verzogen das Gesicht, weinten aber gar nicht, andere wieder bewegten nur ihren Körper hin und her, schrieen, ließen aber Arme und Beine völlig unbeteiligt neben ihrem Körper liegen.

Die typische Reaktion dauert im ganzen zirka 20 Minuten, dann hört die Unruhe auf, das Kind wird wieder vergnügt. Lenkt man die Säuglinge durch Herumtragen oder durch Nahrungszufuhr ab, so kann man diese Reaktion wesentlich verkürzen und die Kinder viel schneller beruhigen.

Unsere Versuche wurden an 100 Kindern angestellt. Sie verteilen sich in folgender Weise auf die verschiedenen Lebensalter: 24 waren unter 2 Wochen, 12 zwischen 2 und 4, 18 zwischen 4 und 12 Wochen, 20 zwischen 3 und 6, 14 zwischen 6 und 9, und 11 zwischen 9 und 12 Monaten alt. Nur ein älteres Kind von 18 Monaten, das weitgehend hinter seinem Alter zurückgeblieben war (Coeliakie: 64 cm, Körpergewicht: 5000 g), wurde außerdem mit einbezogen und erscheint in der Tabelle bei den ältesten (9—12 Monate alten) Kindern gesondert mit angeführt. Nur 5 von diesen Kindern ließen so gut wie keine Juckpulverreaktionen erkennen. Alle übrigen Kinder, von der 6. Lebensstunde angefangen, reagierten mehr oder weniger deutlich, aber jedenfalls so, daß die Juckempfindung mit Bestimmtheit anzunehmen war.

Die Art und Stärke der Reaktionen auf Juckreiz hängt weitgehend mit dem Alter der Kinder zusammen. In den ersten 2 Wochen ist die Reaktion entweder fehlend oder ausgesprochen schwach, die Latenzzeit verlängert, der Reaktionsablauf selbst beschleunigt. Wetzen, Weinen und Unruhe hören in der Regel schon nach 2—3 Minuten auf, das Kind schläft wieder ruhig weiter. Die Stärke der allgemeinen Reaktionen nimmt mit dem Alter der Kinder bis zum 6. Monat zu, um dann langsam bis zum 12. Monat wieder etwas zurückzugehen. Auf letztere Tatsache wird später bei Besprechung des Kratzens noch einmal zurückzukommen sein.

Als „starke“ Reaktion bezeichneten wir: Sehr gesteigerte Unruhe, intensivstes Wetzen von zirka 15—20 Minuten Dauer. Als „deutlich“ bezeichneten wir die Reaktion dann, wenn diese Zeichen viel weniger stark ausgeprägt waren oder das eine oder andere ganz fehlte. Als „schwach“ bezeichneten wir solche Reaktionen, die auffallend verspätet auftraten und nur von sehr kurzer Dauer waren. Die Bezeichnungen beziehen sich also auf *allgemeine* Reaktionen des ganzen Kindes und nicht auf das Kratzen.

Das *Kratzen* ist ein Reflex, der vom Säugling erst allmählich erlernt wird und durch eine ganz bestimmte Bewegungsform charakterisiert ist. Es ist eine gegen den Juckreiz gerichtete

Abwehrbewegung, die sich von jener gegen Schmerz dadurch unterscheidet, daß dieselbe Bewegung mehrmals hintereinander ausgeführt wird, wodurch das „Spezifische“ des Kratzens zustande kommt. Durch das Kratzen wird ein Schmerz erzeugt, der das Juckgefühl unterdrückt.

Die Entstehung und Entwicklung des Kratzreflexes beim Säugling hat *Szymanski* ausführlich untersucht. Er stellte sich die Frage, ob das Kratzen eine angeborene Instinkthandlung sei oder ein Reflex, der erst allmählich erworben wird.

In den ersten Lebensmonaten reagierten die Säuglinge überhaupt nur mit allgemeiner Unruhe, Unlustäußerungen, Spiel der Gesichtsmuskeln, unkoordinierten Bewegungen von Händen und Füßen, Weinen und Schreien. Erst später kommt es zum Reiben und Kratzen, und zwar für die verschiedenen Körperteile zu ganz verschiedenen Zeiten. Zuerst werden die Augenlider spezifisch erregbar (ungefähr mit 2½ Monaten), dann die Ohrmuschel (mit 4—6 Monaten), dann die Nasenöffnung (mit 7—12 Monaten) und schließlich der übrige Körper (mit 12 bis 18 Monaten). Am spätesten reagiert das Kind bei Reizung des Oberarms, offenbar deshalb, weil hier die Bewegung mit der kontralateralen Seite ausgeführt werden muß. Den Beginn des richtigen Kratzens setzt *Szymanski* ungefähr auf den 9. Monat fest; ganz regelmäßig sah er lokalisiertes Kratzen mit Nägeln und Fingerbeeren an jeder Reizungsstelle erst im 18. Monat auftreten. Der Kratzreflex entwickelt sich also beim normalen Kind sehr allmählich. Diese langsame Entwicklung wird beschleunigt, wenn das Kind an einer juckenden Hautkrankheit leidet, verlangsamt, wenn es stark unterernährt und in seiner Entwicklung zurückgeblieben ist. Unter solchen Bedingungen fand *Szymanski* auch bei einem 19 Monate alten Kind noch kein Kratzen. Auch die Lokalisation des Reizes ist anfangs mangelhaft und wird erst mit zunehmendem Alter sicher und richtig. *Szymanski* kommt also zu dem Schluß, daß „der Kratzeffekt eine auf einer angeborenen Disposition beruhende habituelle Handlung ist, wobei sich die Erfahrung nach zwei Richtungen geltend macht: 1. Die Bewegungen erfolgen immer mehr spezialisiert, 2. die Reizschwelle wird herabgesetzt.“

Peiper betont gleichfalls, daß Kinder mit juckenden Krankheiten schon sehr frühzeitig kratzen lernen, ebenso manche neuropathische Kinder. Unter solchen Umständen konnte er schon bei einem 10 Tage alten Kind die ausgesprochene Fähigkeit, sich zu kratzen, beobachten. Ein 6 Monate altes Ekzem-

kind, dem wegen seines dauernden Kratzens Manschetten angelegt wurden, lernte schnell, sich mit den Füßen zu kratzen.

Preyer beobachtete bei zwei Kindern, die im ersten Halbjahr einen lokalisierten, juckenden Hautausschlag hatten, wie sich aus den ersten ungeschickten und allgemeinen Unlust- und Abwehrbewegungen das Kratzen allmählich entwickelte.

Ob es sich bei den Neugeborenen *Mayerhofers* mit Erythema neonatorum toxicum wirklich um bewußtes Kratzen handelte, bleibe dahingestellt. Wahrscheinlicher ist es, daß die unspezifischen Abwehrreaktionen und unkoordinierten Bewegungen des Neugeborenen, mit denen er auf Juckreiz reagieren kann, zufällig zu Kratzeffekten auf der Haut geführt hatten.

Die Lokalisationsfrage wurde in unseren Versuchen nicht besonders berücksichtigt. Nur soviel sei bemerkt, daß das Gesicht leichter erregbar war als die Oberschenkel und diese wieder stärker als die Bauchhaut. Dies konnte bei einigen Kindern in der Weise nachgewiesen werden, daß hintereinander erst nur der Bauch, dann die Oberschenkel und schließlich auch das Gesicht eingerieben wurde. Es gab Kinder, die bei Reizung des Bauches noch ganz unspezifisch reagierten, während sie die gereizten Oberschenkel bereits kratzten, und solche, die erst bei Reizung des Gesichts mit lokalisiertem Kratzen reagierten.

Tabelle 1.

Alter	Unter 2 Wochen	2—4 Wochen	4—12 Wochen	3—6 Monate	6—9 Monate	9—12 Monate
Anzahl	24	12	18	20	14	11 + 1
Reaktion stark .	ø	1 = 8%	5 = 28%	16 = 80%	7 = 50%	3+1 = 33%
„ deutlich	7 = 29%	5 = 42%	11 = 61%	4 = 20%	7 = 50%	7 = 59%
„ schwach	13 = 54%	5 = 42%	2 = 11%	ø	ø	1 = 8%
keine Reaktion .	4 = 17%	1 = 8%	ø	ø	ø	ø
lokalisiert. Kratzen	ø	ø	ø	ø	3 = 21%	7+1 = 66%
allgemeines „	ø	ø	ø	1 = 5%	5 = 35%	2 = 17%
nur Kratzbewegungen	ø	ø	ø	6 = 30%	ø	ø
kein Kratzen . .	24 = 100%	12 = 100%	18 = 100%	13 = 65%	6 = 44%	2 = 17%

Aus der Tabelle 1 ersieht man sowohl die Stärke der allgemeinen Reaktionen auf den Juckreiz, als auch das Auftreten und die Art des Kratzens in dem verschiedenen Alter der Kinder.

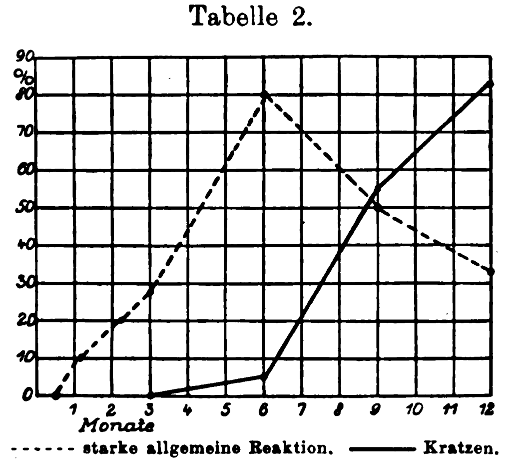
„Lokalisiertes Kratzen" bestand darin, daß die Kinder hauptsächlich an der gereizten Stelle kratzten. „Allgemeines

Kratzen": Dabei fuhren die Kinder mit kratzenden Bewegungen am ganzen Körper hin und her, ohne die gereizte Stelle zu bevorzugen. Unter „Kratzbewegungen" schließlich verstehen wir ein offenbar noch früheres Stadium. Die Kinder machen mit den Armen und Beinen ganz unkoordinierte Bewegungen, dabei führen aber die Hände ganz deutliche Kratzbewegungen aus, meistens in der Luft, hie und da auf dem Kissen, der Windel oder auch am Körper, wenn die Hände gerade zufällig hinkommen.

Von den 100 Kindern kratzten 75 überhaupt nicht und machten auch keinerlei Kratzbewegungen. Von den 24 Kindern unter 2 Wochen kratzte sich keines, ebensowenig von den 12 zwischen 2 und 4 Wochen und von den 18 zwischen 4 und 12 Wochen. Von den 20 zwischen 3 und 6 Monaten kratzten 13 sich gar nicht, 6 machten die oben beschriebenen Kratzbewegungen und nur 1 Kind von 5 Monaten zeigte unlokalisiertes Kratzen. Von den 14 Kindern zwischen 6 und 9 Monaten kratzten sich nur 6 gar nicht, 5 reagierten mit allgemeinem, 3 mit lokalisiertem Kratzen. Von den 12 Kindern, die älter waren als 9 Monate, kratzten sich nur 2 gar nicht, 2 allgemein und 7 richtig lokalisiert. *Der Kratzreflex steht also in eindeutiger Beziehung zum Alter der Kinder.* In ausgeprägter Form erscheint er erst nach Ablauf des 6. Monats; damit erklärt sich ohne weiteres das Schwinden der stärkeren Reaktionen auf Juckreiz um die gleiche Zeit.

Dieses Verhalten soll durch die folgende Tabelle 2 veranschaulicht werden:

Tabelle 2.



Das Kratzen ist bei den Säuglingen auch dann, wenn sie es schon richtig gelernt haben, nie die einzige Form der Reak-

tion und auch nie die hauptsächlichste Reaktion auf den Juckreiz. Immer stehen die Unruhe, das Weinen, Wetzen, Strampeln, also die allgemeinen Reaktionen, im Vordergrund.

Das interessanteste Phänomen der *Mnemodermie* fanden wir in eindeutiger Weise bestätigt bei jenen Kindern, die an juckenden Hautkrankheiten litten oder solche vor kurzem durchgemacht hatten. Wurden diese mit Juckpulver eingerieben, so kratzten sie wohl, aber nicht an der eben gereizten Stelle, sondern dort, wo ihre Hautkrankheit saß oder gesessen hatte. Ein Ekzemkind z. B. kratzte sich sofort an der Stelle seiner Hauterkrankung, ein Kind, bei dem das Ekzem beinahe abgeheilt war, kratzte prompt an der einzigen Stelle, an der noch Reste davon vorhanden waren, obwohl es viel schwerer und unbequemer zu dieser Stelle hinkam als zu jener, die durch das Juckpulver gereizt war. Einige Kinder mit abgeheilter oder eben heilender Intertrigo fuhren sofort mit ihren Händen in die Leistenbeugen und kratzten dort, während sie die frisch gereizten Stellen gar nicht berührten.

Die richtige *Lokalisation* des Juckreizes lernen die Kinder auch erst allmählich, aber offenbar nicht zugleich mit und unabhängig von dem Erwerb des Kratzreflexes. Es gibt eine Zeit, in der der Kratzreflex als solcher schon funktioniert, nicht aber die Fähigkeit, die auslösende unangenehme Empfindung genau zu lokalisieren. Das richtige Lokalisieren von jeder Körperstelle aus beginnt beim normalen Kind erst im 11. oder 12. Monat.

II. Über den Pilomotorenreflex.

Über die Piloarrektion des *erwachsenen Menschen*, über die Bedingungen, unter denen sie experimentell ausgelöst werden kann, über den Entstehungsmechanismus und die verschiedenen Formen des pilomotorischen Reflexes liegen bereits mehrfache eingehende Untersuchungen vor (*Sobotka, Königsfeld* und *Zierl, Külbs, Günther*).

Die Piloarrektion ist ein Reflex, der unter normalen Bedingungen bei jedem Menschen zustande kommen kann. Am besten bekannt ist wohl die Gänsehaut, die durch *Kälte* entsteht, das Frösteln beim Entkleiden, beim Aufdecken im Bett usf. Aber auch durch intensive *Wärmereize* kann unter Umständen Gänsehautbildung ausgelöst werden, so beim Betreten eines heißen Bades. Meist dürfte es sich um eine *Kombination* von *thermischen* und *mechanischen* Reizen handeln, da es stets gleichzeitig

mit der Abkühlung oder Erwärmung auch zu Berührungsreizen *kommt*.

Abgesehen von diesen äußeren Einwirkungen kann es auch durch „innere" Reize spontan zur Entstehung einer Cutis anserina kommen, so nach dem Trinken von sehr heißen oder sehr kalten Getränken, ferner bei verschiedenen vegetativen Funktionen, beim Niesen, Gähnen, beim Urinieren, bei der Defäkation usf. Schließlich kann es auch durch *psychische* Reize (Furcht, Erschrecken, Gruseln, Schaudern) zu einer allgemeinen starken Piloarrektion kommen. („Es stehen mir die Haare zu Berge.")

Die experimentelle Auslösung des Reflexes gelang auf verschiedene Weise: mechanisch, thermisch, elektrisch und durch pharmakologisch wirksame Substanzen. Von *mechanischen* Reizen ist am wirksamsten der Strich mit einem stumpfen Instrument, mit einem rauhen Tuch o. dgl. Von *thermischen* Reizen konnte durch lokale Wärme oder Hitzeeinwirkung experimentell keine Piloarrektion erzeugt werden, dagegen wohl durch intensive lokale Kältereize. Diese wurden wirksam in der Weise appliziert, daß entweder kleine Eisstückchen durch einige Minuten auf die Haut aufgelegt wurden, oder daß eine bestimmte Stelle der Haut mit einem Chlorätyl- oder Ätherspray vereist wurde. Außerdem wurden beide Reize, mechanische und thermische, miteinander kombiniert. So konnte z. B. *Sobotka* beim Bestreichen der Haut mit einem in kaltes Wasser getauchten Tuch viel leichter und viel stärkere Piloarrektion hervorrufen als mit dem trockenen Tuch allein. Die *elektrische* Reizung kann durch galvanische oder faradische Ströme erfolgen; die meisten Angaben finden sich über Faradisation. Die *pharmakologisch* wirksamste Substanz ist das Adrenalin, das sowohl perkutan wie auch bei subkutaner und intravenöser Applikation zu einer lokalen resp. allgemeinen Kontraktion der Hautgefäße, zur Anämie und im Bereich der anämischen Partie zur Piloarrektion führt.

Man unterscheidet bei der experimentell ausgelösten Gänsehaut, je nach der Ausdehnung der Reaktionen, verschiedene Formen: Eine *lokale, regionäre, halbseitige* und *komplette Piloarrektion*. Die lokale betrifft nur die gereizte Partie, die regionäre geht in größerem Umfang über die Stelle der Reizung nach allen Seiten mehr oder weniger weit hinaus, die halbseitige Reaktion besteht darin, daß durch Reizung einer Hautstelle Piloarrektion der ganzen Körperhälfte zustande kommt, und die

komplette darin, daß der ganze Körper auf einen lokalen Reiz reagiert. Diese letztgenannte Form der pilomotorischen Reaktion ist außerordentlich selten, kommt nur bei sehr stark pilomotorisch erregbaren Menschen vor und auch da nur bei einer ganz bestimmten Form der Reizung (Faradisation des Nackenfeldes). Im allgemeinen schneidet nämlich die experimentell erzeugte Piloarrektion immer genau in der Mittellinie ab, die Arrektionswelle, von wo immer ausgelöst, läuft nur bis zur Körpermitte, während sich bekanntlich die spontan entstehende Gänsehaut über den ganzen Körper auszubreiten pflegt. Auch eine horizontale Begrenzung der fortschreitenden Erregungswelle ist bekannt. Sie entspricht vorn einer Linie, die dem Verlauf der ersten Rippe entspricht und hinten einer Horizontalen, die durch den siebenten Hals-Dornfortsatz gelegt werden kann. Diese Begrenzungslinien hängen mit der Art des Reflexablaufes und der Ausbreitung der daran beteiligten Nerven zusammen, worauf noch später näher eingegangen werden wird. Die Formen der Piloarrektion, die über die gereizte Stelle hinausgehen, werden als *reflektorische* bezeichnet.

Die verschiedenen Teile des menschlichen Körpers eignen sich nicht gleich gut zur Auslösung der pilomotorischen Reflexe. Die *lokale* Piloarrektion läßt sich am besten von der Brust auslösen, etwas schlechter vom Rücken, der allerdings unter Umständen der einzige Ort sein kann, von dem aus sich überhaupt eine Reaktion erzielen läßt, und von den Streckseiten der Arme und Beine. Vorzugstellen zur Auslösung der *reflektorischen* Piloarrektion sind der Nacken, die seitlichen Halspartien, die Schultergegend und die Streckseite der Oberarme. Die *Nackengegend* nimmt, wie schon oben erwähnt, eine Sonderstellung ein, da von dort aus manchmal schon durch mechanische und Kältereize, fast immer aber durch den elektrischen Strom reflektorische Piloarrektion der ganzen Seite, hie und da sogar des ganzen Körpers ausgelöst werden kann. Es kommt dabei vermutlich zur direkten Reizung eines oberflächlich gelegenen Halsnerven, der die Erregung zentralwärts leitet, von wo aus sie durch die Pilomotorenbahnen und die Vertebralganglien des Sympathikus wieder nach der Peripherie geleitet wird *(Königsfeld* und *Zierl)*.

Der *Mechanismus der Piloarrektion* wurde durch mannigfache Versuche am Tier und am Menschen sichergestellt. Die *lokale* Piloarrektion wird als direkte Erregung der Pilomotoren durch Reizung der glatten Hautmuskeln selbst oder der Nerven-

endapparate in der Haut aufgefaßt, während es sich sowohl bei der *regionären* wie bei der *halbseitigen* Reaktion um einen *echten Reflex* handelt, der über das Rückenmark und den Grenzstrang des Sympathikus verläuft. Durch die Art der Nervenverteilung in der Haut erklärt sich auch das Abschneiden der pilomotorischen Welle in der Mittellinie und an den Horizontalen. Reicht die Gänsehaut nur zirka 1—2 cm über die gereizte Stelle hinaus, so wird diese geringgradigste Form der regionären Piloarrektion ihrem Mechanismus nach zu der lokalen Reaktion gerechnet; man erklärt sie sich bei mechanischer Reizung durch eine Zerrung benachbarter Hautpartien, die durch das Streichen oder Reiben infolge des Aufdrückens zustande kommen kann, bei elektrischer Reizung durch Stromschleifen, die auch in der Umgebung der aufgesetzten Elektrode entstehen können (*Königsfeld* und *Zierl*).

Die *Schnelligkeit* des Auftretens der Gänsehaut und die *Dauer* ihres Verbleibens sind je nach der Art der Reizung verschieden. Bei *mechanischer* Auslösung entsteht die lokale Piloarrektion schon nach 2—3 Sekunden und hält 20—30 Sekunden an. Die regionäre Reaktion kommt etwas später als die lokale und ist meist sehr flüchtig. Bei der Reizung durch *intensive lokale Kälteapplikation,* also durch Chloräthyl- oder Ätherspray, entsteht die Piloarrektion etwas später, nach ½—1 Minute. Bei Verwendung von *Adrenalin* entsteht sie 2—5 Minuten nach der Einpinselung resp. Injektion und hält einige Stunden, nach intravenöser Injektion sogar einen halben bis einen ganzen Tag lang an.

Es gibt auch eine *Ermüdung* der Pilomotoren, d. h. von derselben Hautstelle können nicht beliebig oft hintereinander Piloarrektionen hervorgerufen werden. Es kommt bald zu einem Schwächerwerden der Reaktion und schließlich zu einem völligen Versagen.

Zur *Methodik* sei bemerkt, daß stets bei der *gleichen Temperatur* (20—23° C) gearbeitet werden soll. Die Versuchspersonen sollen völlig entkleidet sein und sich möglichst wenig bewegen, da durch das Reiben eines Kleidungsstückes ebenso wie durch ganz geringe Bewegungen unter Umständen Piloarrektion ausgelöst werden kann. Die Beobachtung der pilomotorischen Phänomene soll immer bei *rein seitlichem Licht* erfolgen, da nur so verhindert werden kann, daß feinere Formen oder nur ganz kurz dauernde Reflexe übersehen werden (*Neumann*).

Über Untersuchungen an *Säuglingen* liegen bisher nur sehr spärliche Berichte vor. *Nikolski* erwähnt, daß bei Kindern die Reaktion viel öfters fehlt als bei Erwachsenen. *Sobotka*, der offenbar keine Gelegenheit hatte, eine größere Zahl von Säuglingen genauer zu untersuchen, gibt gleichfalls an, daß die Piloarrektion in diesem Alter viel inkonstanter auftritt als später. Er konnte bei je einem Säugling von 3, 4, 6 und 8 Wochen auf Strich mit dem Finger über die Haut deutliche Piloarrektion sehen, während 10 Säuglinge von 10 Tagen bis zu 10 Monaten bei dieser Methode versagten. Von 15 untersuchten Kindern fand er also 5 mechanisch erregbar. Bei größeren Kindern sah er die Reaktion ganz regelmäßig auftreten.

Unsere *Methodik* war folgende: Die Kinder wurden in einem Raum von 20—23° C nackt ausgezogen, auf eine möglichst glatte Windel gelegt und zunächst einige Minuten ganz ruhig beobachtet, um zu sehen, ob es spontan zur Gänsehautbildung kommt und, wenn dies der Fall war, diese spontan entstandene Cutis anserina abklingen zu lassen. Bei Untersuchungen in einem weniger warmen Raum (17—22° C) ergab sich, daß die Pilomotoren viel erregbarer waren als ein paar Stunden später bei höherer Temperatur. Im kühlen Zimmer wirkt schon das Entkleiden als starker pilomotorischer Reiz. Solcherart eingetretene Reaktion ist dann durch jeden stärkeren Berührungsreiz sofort wieder auslösbar, und zwar erscheint sie dann nicht nur rein lokal, sondern über dem ganzen Körper. Das Einhalten einer ganz bestimmten Temperatur ist demnach für die einheitliche Beurteilung der Resultate unerläßliches Erfordernis. Von ganz vereinzelten Fällen abgesehen, kam es bei unserer Versuchsanordnung niemals zu spontaner Gänsehautbildung, so daß wir die Beobachtungen trotz den ständigen Berührungsreizen der Unterlage und der Unruhe der Kinder anstandslos durchführen konnten.

Die Kinder wurden auf der Brust, am Rücken, an den Streckseiten der Arme und Beine und am Nacken gereizt. Stets wurden mehrere Verfahren hintereinander angewendet: 1. *Streichen* mit dem stumpfen Stiel des Perkussionshammers, 2. *Bestreichen* mit einem *trockenen rauhen Tuch*, 3. dasselbe mit dem durch kaltes Wasser *befeuchteten Tuch*, 4. durch *Vereisen* einer zirka fünfmarkstückgroßen Stelle mit *Chloräthyl*, 5. *perkutane Einreibung* einer 1%igen *Adrenalinlösung* nach vorheriger Abreibung mit Glaspapier, da Adrenalin bei intakter

Haut unwirksam ist *(Baum)*. Von elektrischen Reizungen wurde in unseren Versuchen abgesehen.

Auch bei den *Säuglingen* konnten wir das Auftreten von *lokaler, regionärer* und *halbseitiger* Piloarrektion beobachten, desgleichen das Abschneiden der pilomotorischen Welle in der Mittellinie und in einer Horizontalen, die vorn dem Verlauf der ersten Rippe und hinten dem siebenten Halswirbeldorn entspricht, in allen Fällen, wo es zu ausgedehnter Piloarrektion kam, nachweisen.

Am leichtesten und besten ließ sich die Piloarrektion von der Brust auslösen, vielfach mit regionärem Charakter, während vom Rücken aus nur lokale oder gar keine Reaktionen zu erhalten waren. Die Gegend der *Mamilla* und die ihr benachbarten Partien sind am stärksten ansprechbar. Zweimal war der *Rücken* der einzige Ort, von dem aus überhaupt eine Piloarrektion ausgelöst werden konnte. Vom *Nackenfeld* aus ließen sich bei mechanischer Reizung nur bei jenen wenigen Kindern halbseitige Reaktionen erzielen, die besonders lebhaft pilomotorisch erregbar waren. Eine Sonderstellung des Nackenfeldes scheint demnach im Säuglingsalter noch nicht nachweisbar zu sein.

Die Art der Reaktion ist bei den mechanischen und kombinierten (mechanisch und Kälte) Reizen gleich. Der Reflex erfolgt nach 2—3 Sekunden und ist nach 20 Sekunden bereits wieder abgelaufen. Es kommt sowohl zur lokalen als auch zur reflektorischen Piloarrektion. Regionäre und halbseitige Reaktionen traten stets etwas später auf und waren sehr flüchtiger Art.

Auf *Vereisung* mit *Chloräthyl* kam es erst nach einer halben Minute zu einer starken lokalen, ganz zirkumskripten Reaktion innerhalb der vereisten Partie, die ungefähr 2—3 Minuten anhielt. Aber auch bei dieser Art der Reizung begegneten wir (im Gegensatz zu *Sobotka)* weitgehenden regionären Reaktionen, allerdings nur im Beginn, d. h. vor Eintritt der viel stärkeren und dauerhafteren Lokalreaktion.

Typisch für die Versuche mit *Adrenalin* war, daß zirka 1—2 Minuten nach dem Aufpinseln eine starke Anämie auftrat und nach weiteren 1—2 Minuten innerhalb der anämischen Partie eine sehr starke Piloarrektion entstand, die in der Regel 20—30 Minuten (bei Erwachsenen immer 2—3 Stunden) lang anhielt, während die Anämie noch nach einigen Stunden zu sehen war. Doch kam es manchmal auch nach Adrenalineinreibung zu einer sofortigen lokalen und regionären Reaktion, die

ebenso wie die nach Chloräthylvereisung meistens wieder abgeklungen war, bevor die eigentliche lokale Reaktion in der anämischen Partie in Erscheinung trat. Wahrscheinlich handelte es sich in diesen Fällen um mechanische Reizungen, die einmal durch das starke Auffallen des Chloräthylstrahles, in anderen Fällen durch das Pinseln selbst erzeugt wurden. Es gab unter den Kindern einige, die überhaupt nur auf Adrenalin reagierten, während alle anderen Methoden zur Auslösung der Piloarrektion versagten.

Die pilomotorischen Phänomene wurden an 75 Säuglingen geprüft. Über das Gesamtergebnis und die Verteilung auf die einzelnen Altersgruppen orientiert die folgende Tabelle 3.

Tabelle 3.

Alter	Unter 2 Wochen	2—4 Wochen	4—12 Wochen	3—6 Monate	6—12 Monate
Anzahl	15	15	15	15	15
lokale Reaktionen	12	10	7	7	5
regionäre Reaktionen . . .	3	4	5	8	7
halbseitige Reaktionen . .	ø	ø	2	ø	2
keine Reaktionen	ø	1	1	ø	1
nur auf 5.	6	3	ø	ø	ø
auf 4. und 5.	6	6	3	3	3
auf 3., 4. und 5.	3	4	8	9	7
auf 1., 2., 3., 4. und 5. . . .	0	1	3	3	4

Beim Neugeborenen verlaufen sämtliche Reaktionen weniger deutlich und sehr flüchtig. Immerhin ist bereits in den ersten Lebenstagen (und Lebensstunden) die Reaktion auf Adrenalin feststellbar; in einzelnen Fällen auch auf mechanische und kombinierte (mechanisch und Kälte) Reize, deren Ansprechbarkeit mit fortschreitendem Alter gleichmäßig zunimmt.

Bei 3 Kindern konnte überhaupt keine Piloarrektion ausgelöst werden, auch nicht auf Adrenalin. Halbseitige Reaktionen wurden viermal beobachtet. Da diese 7 Kinder sehr ungleichen Alters waren und erkennbare pathologische Zustände auch seitens der Haut nicht vorlagen, muß dabei das Obwalten eines nicht näher bestimmbaren individuellen Faktors angenommen werden.

Die Fragestellungen, von denen die vorliegenden Untersuchungen ihren Ausgang genommen haben, lassen sich demnach folgendermaßen beantworten:

Die sensiblen Bahnen in der Haut scheinen schon von der Geburt an gut ausgebildet zu sein. Sowohl pilomotorische als auch Juckreize werden von fast allen Kindern schon von diesem Zeitpunkte an als solche wahrgenommen. In den ersten Lebensstunden und Tagen ist ihre Wirkung schwächer, steigt aber rasch mit dem Alter der Kinder. Der Pilomotorenreflex funktioniert zuerst nur unter bestimmten Versuchsbedingungen und erst späterhin auf alle Reize. Nur die „spezifischen" motorischen Reflexe auf den Juckreiz sind nicht angeboren, sondern werden erst allmählich erworben. Der Kratzreflex muß „gelernt" werden; in den ersten Monaten reagieren die Kinder auf Juckreiz durch allgemeine, nur spezifisch gefärbte Abwehrreaktionen ohne jegliches Kratzen.

Für den auffallenden Unterschied der Dermatosen vor und nach Ablauf der ersten Lebensmonate ist die mangelhafte nervöse Entwicklung des Hautorgans wahrscheinlich nicht oder nur in untergeordnetem Maße verantwortlich zu machen.

Literaturverzeichnis.

I. *Über Jucken und Kratzen.*

(Ausführliches Verzeichnis der einschlägigen Literatur bei *Rothmann.*)

Alrutz, Die Kitzel- und Juckempfindung. Skand. Arch. Physiol. 1908. Bd. 20. S. 408. — *Darier,* Précis de dermatologie. Paris 1928. — *Ehrenwald* und *Koenigstein,* Klin. und experim. Untersuchungen über das Juckgefühl. Wien. klin. Wschr. 1929. Nr. 44. — *Frey,* Untersuchungen über die Sinnesfunktionen der menschlichen Haut. I. Abh. 175. Leipzig 1896. — *Ders.,* Zur Physiologie der Juckempfindung. Arch. Neerl. Physiol. 1922. Bd. 79. S. 324. — *Ders.,* Über die Beziehung zwischen Kitzel, Berührung und Druckempfindung. Skand. Arch. Phys. 1923. Bd. 43. S. 93. — *Grenzmer,* Untersuchungen über die Sinneswahrnehmungen des neugeborenen Menschen. Diss. Halle 1873. — *György, Moro* und *Witebski,* Eiklarempfindlichkeit bei Ekzema infantum. Klin. Wschr. 1930. S. 1012. — *Hebra,* Hautkrankheiten. 2. Aufl. 1875. — *Jacquet,* Troubles de la sensibilité. Paris 1904. La prat. dermat. Bd. 4. — *Jadassohn,* Zur Behandlung juckender Hautkrankheiten. Fortschr. d. Ther. 1925. Nr. 1. S. 11. — *Jessner,* Juckende Hautkrankheiten. Würzburg 1911. — *Kroner,* Über den Juckreiz. Klin. Wschr. 1924. Nr. 9. S. 351. — *Mayerhofer* und *Lypolt-Krajnović,* Das Erythema neonatorum toxicum Leiner, als Teilerscheinung einer allgemeinen Allergie des Neugeborenen. Ztschr. f. Kinderh. 1927. Bd. 43. S. 630. — *Moro,* Ekzema infantum. Verh. d. Ges. f. Kinderh. 1929. S. 45. — *Peiper,* Die Hirntätigkeit des Säuglings. Berlin 1928. — *Preyer,* Die Seele des Kindes. Leipzig 1900. 5. Aufl. S. 172ff. — *Pulay,* Zur Klinik und Therapie des Pruritus und der Furunkulose. Med. Klin. 1921. S. 1363. — *Rothmann,* Das Jucken und die juckenden Hautkrankheiten. Handb. d. Haut- und Geschlechtskrankh. 1930. Bd. XIV/1. S. 664. — *Ders.,* Beiträge zur Physiologie der Juckempfindung. Arch. f. Derm. 1922. Bd. 139. S. 227. — *Steiner,* Kinderkrankheiten. 2. Aufl. Leipzig 1873. S. 458. — *Stern,* Psycho-

logie der frühen Kindheit. Leipzig 1928. — *Stransky*, Über konjugierte Empfindung. Wien. klin. Rundsch. 1901. Nr. 24/26. — *Ders.*, Über gewisse Mitempfindungen. Ztrlbl. f. d. ges. Neur. u. Psych. 1926. Bd. 106. S. 583. — *Szymansky*, Untersuchungen über eine einfache natürliche Reaktionsfähigkeit. Psychol. Forsch. 1922. Bd. 2. S. 298. — *Thoele*, Über Jucken und Kitzeln in Beziehung zum Schmerzgefühl und zur Tastempfindung. Neurol. Ztrlbl. 1902. Bd. 31. S. 610. — *Winkler*, Studien über das Zustandekommen der Juckempfindungen. Arch. f. Dermat. 1909. Bd. 99. S. 570.

II. *Über Pilomotorik.*

(Genaues Verzeichnis der älteren Literatur bei *Sobotka*, s. u.)

André-Thomas, Le réflexe pilomoteur et les réflexes affectifs. Paris méd. Bd. 11. Nr. 5. S. 83. 1911. — *Baum*, Zur Wirkung und Verwendung der Nebennierenpräparate insbesondere in der Dermatologie. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 74. 1905. — *Elliot*, The action of Adrenalin. Ref. im Ztrlbl. für Phys. XIX. 1905. S. 552. — *Flechsig*, Untersuchungen bezüglich der Reihenfolge, in welcher die peripheren Nerven des menschlichen Fötus in das Reifestadium (Markscheidenbildung) eintreten. Verh. d. med. Ges. Leipzig 1909. — *Guenther*, Über mechanische Erregbarkeit der Hautmuskel. Erg. d. i. Med. u. Kinderh. Bd. 15. 1917. — *Heß* und *Königstein*, Über Neurosen der Hautgefäße. Wien. klin. Wschr. 1911. Bd. 24. S. 1460. — *Kahn*, Ein Beitrag zur Lehre von den Pilomotoren. Arch. f. Anat. u. Phys. Phys. Abteilung 1903. S. 239. — *Kölliker*, Der feinere Bau und die Funktionen des sympathischen Nervensystems. Sitzungsbericht d. Med. Phys. Ges. Würzburg 1894. Nr. 7. — *Ders.*, Über einige an der Leiche eines Hingerichteten angestellte Versuche. Ztschr. d. wiss. Zool. 1851. S. 37. — *Königsfeld* u. *Zierl*, Klinische Untersuchungen über das Auftreten der Cutis anserina. Dt. Arch. f. klin. Med. 1912. Bd. 106. S. 442. — *Langley*, The arrangement of the sympathetic nervous System, based chiefly on observations upon pilomotor nerves. Journ. o. phys. Vol. 15. 1893. S. 176. — *Mackenzie*, The pilomotor or goose-skin reflex. Brain. W. P. 1893. (Ausführl. Referat bei Sabotka, s. u.) — *Müller*, Die Lebensnerven. Berlin 1924. — *Neumann*, Über Trichopilarmuskelkrisen bei Tabes dorsalis. Wien. klin. Wschr. 1911. Nr. 31. — *Nikolski*, Der Muskelhaarreflex der Haut in seiner Bedeutung für die Dermatologie. Ref. Ztrlbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. 1924. Bd. 11. S. 411. — *Pinkus*, Zirkumskripte Cutis anserina. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 81. — *Sobotka*, Zur Physiologie der Pilomotoren und der ihnen verwandten Erscheinungen beim Menschen. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 105. — *Solger*, Das Phänomen der Gänsehaut und seine Erklärung. Derm. Ztrlbl. 1904. Nr. 12. — *Trotter* u. *Davis*, Experimental studies in the innervation of the skin. Ref. Ztrlbl. f. Phys. 1911. Bd. 24. S. 193.

III.

(Aus der Abteilung für infektionskranke Kinder im Wilhelminenspital, Wien [Vorstand: Hofrat Dr. D. *Pospischill*].)

Freiliegekur und Scharlach-Heimkehrfälle.

Von

Dr. HERMANN ZISCHINSKY,

Assistent der Abteilung.

Scharlach-Heimkehrfälle, als Retourfälle längst bekannt, nennt man solche Scharlacherkrankungen, die sich nach der Rückkehr eines Scharlachkranken aus dem Spitale bei seinen Wohnungsgenossen (meist bei seinen Geschwistern) ereignen. Für sie hat man die verschiedensten Erklärungsversuche vorgebracht, die sich aber alle als nicht stichhaltig erwiesen haben. Als Erklärung bietet sich nur noch die Möglichkeit, daß die Entlassenen durch das Zusammenliegen mit anderen Patienten zu — vielfach komplizierten — Bazillenträgern geworden sind. Dies geht schon daraus hervor, daß es bei Privatpatienten und bei solchen, die allein in einer Exspektanz lagen, fast nie zu Heimkehrfällen kommt. An sich ist ein Scharlachkind eben nach 5—6 Wochen nicht mehr infektiös, wird aber durch seine Mitpatienten ansteckend erhalten. Es ist daher anzunehmen, daß ein Patient nach protrahiertem Spitalsaufenthalt nicht weniger, sondern im Gegenteil unter Umständen häufig nur noch mehr ansteckend wirken wird. Daraus ergibt es sich von selbst, wie widersinnig es ist, einen nicht schweren Scharlachkranken nur aus Gründen der Prophylaxe ins Spital zu schicken. Ist er doch bei der Entlassung oft gewiß zumindest so ansteckend wie bei der Einlieferung.

Heimkehrfälle sind also Erkrankungen, welche von dem entlassenen Kind aus erfolgten. Ob die Quelle der Infektion im einzelnen Falle wirklich in dem entlassenen Patienten liegt, wissen wir natürlich nie bestimmt. Vielleicht gerade beim Scharlach kann man am wenigsten sagen, wo die Quelle der Erkrankung gelegen ist, und wir müssen uns sagen, daß Erkrankungen, die in rascherem oder langsamerem Nacheinander erfolgen,

durchaus nicht immer voneinander sich abzuleiten brauchen, sondern alle auch aus einer gemeinsamen Quelle fließen können. Die Deutung eines Falles als Heimkehrfall wird um so unsicherer, je länger das Intervall zwischen der Heimkehr des Verdächtigen und der Neuerkrankung ist. So müssen wir Fälle, in denen dieses Intervall 14 Tage oder gar bis zu 3 Wochen beträgt, mit größter Vorsicht beurteilen. Andererseits besitzen die Fälle mit kurzen Intervallen die größte Wahrscheinlichkeit. Auch die Fälle, in denen die frische Erkrankung schon am nächsten Tage beginnt, gehören hierher, da ja bekanntlich die Inkubationszeit beim Scharlach nur nach Stunden zu zählen braucht. Die Deutung eines solchen Falles wird noch weiter unsicherer in Zeiten, wo die Frequenz der Scharlacherkrankung im allgemeinen eine größere ist, insbesondere aber in Epidemiezeiten. Dann sitzen in den Schulen, Kindergärten usw. genug unerkannte, klinisch ganz leichte Scharlacherkrankungen und außerdem, wie wir wohl anzunehmen berechtigt sind, auch genügend Bazillenträger, wodurch reichlich Gelegenheit zur Infektion gegeben ist.

Daran bessert auch nichts unsere Definition: Heimkehrfälle sind solche Scharlacherkrankungen, bei denen wir allen Grund zu haben *glauben*, die Infektion sei von dem aus dem Spital entlassenen Genossen ausgegangen. Denn gewiß sind viele Scharlacherkrankungen, die als Heimkehrfälle anzusprechen wir uns berechtigt fühlen, keine solchen. Und sicher gibt es andererseits viele wirkliche Heimkehrerkrankungen in unserem Sinne, die nicht zu unserer Kenntnis gelangen. Hierher gehören alle die, die von den Eltern gar nicht als krank erkannt werden und wo infolgedessen gar kein ärztlicher Rat eingeholt wird; ferner solche, die nur deswegen nicht zu unserer Kenntnis gelangen, weil sie zu Hause bleiben oder in ein anderes Spital kommen; endlich solche, die wir deshalb nicht als Heimkehrfälle fassen können, weil wir über die Beziehungen zwischen ihnen und einem Entlassenen nichts wissen; das sind also Kinder, welche nicht zu den Wohnungsgenossen des Heimgekehrten, aber zum Verkehr desselben gehören.

Es muß also alles, was wir über Heimkehrfälle sprechen, da wir im Finstern tappen, cum grano salis hingenommen werden.

Wenn es richtig ist — woran eigentlich gar nicht mehr zu zweifeln ist —, daß die Infektion Vieler durch entlassene Scharlachrekonvaleszenten in deren Bazillenträgertum gelegen ist,

dann sollten analoge Verhältnisse herrschen, wie bei den Hausinfektionen mannigfaltigster Art im Kinderspitale von Bett zu Bett[1]). Wenn es weiter richtig ist, daß die in unserem Spitale extrem durchgeführte Freiliegekur auf die endemischen Verhältnisse in den Krankenpavillons einen wesentlich günstigen Einfluß in prophylaktischer Beziehung auszuüben imstande ist, dann muß durch jene ein gleich günstiger Einfluß auf die für die Entstehung der Heimkehrfälle maßgebenden Umstände erzielt werden. Diese Verhältnisse in kurzem auszuführen, ist der Zweck meiner Arbeit.

Des Breiteren auf die Literatur einzugehen, halte ich für überflüssig. Es seien mir diesbezüglich nur einige Bemerkungen gestattet.

In erster Linie ist die Kenntnis der Scharlach-Monographie von *Pospischill* und *Weiß* nötig, da in ihr die Verhältnisse unserer Abteilung hinsichtlich Heimkehrfälle und die Versuche, letztere zu vermeiden, genau geschildert sind.

Eingehend wurde das Vorkommen der Heimkehrfälle auch von *Knöpfelmacher* und *Hahn* studiert. Sie stellen die Häufigkeit derselben nach verschiedenen Autoren zusammen; sie beträgt 3—6,9% (*Pospischill* 3,16%, *Sörensen*-Kopenhagen 3,6 bis 3,7%, *Preisich*-Budapest 3,5%, *Niven*-Manchester 6,9%). Bemerkenswert an dieser Arbeit ist, daß das Spitalsmaterial der Jahre 1909—1912 durch schriftliche Rundfragen ergänzt wurde, wobei es sich herausstellte, daß eine beträchtliche Zahl von Heimkehrfällen dadurch, daß sie in andere Spitäler kamen oder daheimblieben, als solche verlorengingen.

An der Arbeit *Preisichs* erscheint auffällig, daß Heimkehrfälle bei Privatpatienten in 2,7% vorkommen (gegenüber 3,5% bei Spitalspatienten), was mit unseren Erfahrungen in vollem Widerspruch steht. Doch erscheinen die in dieser Arbeit angegebenen Zahlen nicht verläßlich. Übrigens darf auch der *örtlich* verschiedene Genius epidemicus beim Vergleich der Heimkehr-Perzente nicht übersehen werden.

---

[1]) Wir haben schon in unserer Arbeit über den zweiten Scharlach (siehe *Gabriel* und *Zischinsky*, Jahrb. f. Kinderh. Mai 1930) näher ausgeführt, wie durch das Zusammensein mit stets frischen Scharlachkranken ein Teil der Kinder neuerlich mit Scharlach infiziert und ein anderer Teil nur zu Bazillenträgern wird. In diesem Zusammenhang mag auch der Hinweis gestattet sein, daß die Zahl der Heimkehrfälle und die der zweiten Scharlachfälle im gleichen Zeitraum einander sehr ähneln (346 und 362); ich will aber daraus weiter keine Schlüsse ziehen.

Die übrigen Autoren, auch die Lehrbücher, bringen nur Bekanntes. Die verschiedenen Vorschläge, die zur Bekämpfung der Heimkehrfälle gemacht wurden (Entlassungsbäder, Lüftungsstationen, Rekonvaleszentenzimmer usw.), wurden meist nur kurze Zeit befolgt, da sich bald ihre Wertlosigkeit ergeben hatte.

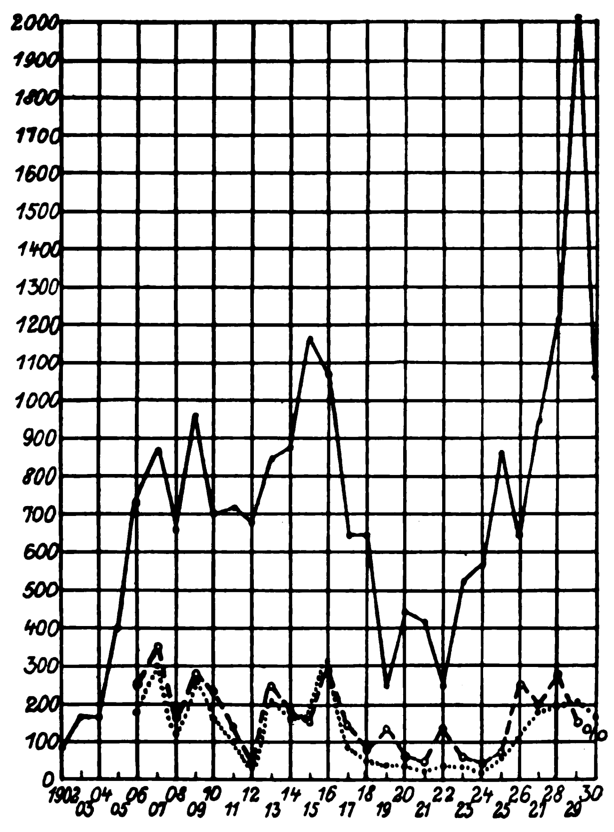
Daß wir hier durch die neueste Anschauung hinsichtlich hämolytischer Streptokokken und Scharlach nicht weiter gekommen sind, geht aus dem Meinungsaustausch zwischen *Friedemann* und *Deicher* einerseits und *Seligmann* andererseits hervor. Den Standpunkt des letzteren teilen übrigens *Klotz* und *Klingberg*.

Nun zum eigenen Material.

Ich fand insgesamt 346 Heimkehrfälle vor, die sich auf die Zeit vom Jahre 1906 bis 1. 8. 1930 erstrecken. Vor dem Jahre 1906 wurden keine genauen Aufzeichnungen über Heimkehrfälle geführt. Ich könnte daher nur Ungenaues über diese Zeit berichten und beginne gleich mit dem Scharlachmaterial vom Jahre 1906 und schließe mit 1. 8. 1930. In diesem Zeitraum kamen 19960 Scharlachfälle zur Aufnahme. Es ergibt sich also für unsere Heimkehrfälle eine durchschnittliche Verhältniszahl von 1.76. Diese bedarf einer näheren kritischen Betrachtung. Die Gesamt-Scharlachzahl beinhaltet die schon mit der Diagnose Scharlach aufgenommenen Fälle, die ich aus unseren Aufnahmsjournalen ersehen kann. Dazu käme noch eine größere Zahl von Fällen — ich glaube mit 1000 wird sie nicht zu gering geschätzt sein —, bei denen die Scharlachdiagnose erst später auf der Abteilung gestellt wurde, bzw. bei denen Hausinfektionen vorlagen. Unsere tatsächliche Verhältniszahl ist also sicher in Wirklichkeit um ein weniges kleiner als oben angegeben. Weiters ist natürlich zuzugeben, daß die mit 346 bezifferte Zahl der Heimkehrfälle nach unseren Scharlachpatienten nicht ganz vollständig ist. Denn der eine oder andere Fall wird nicht zu unserer Kenntnis gelangt sein, sei es, daß das neuerkrankte Kind daheim blieb oder in ein anderes Spital kam. Nun besteht aber bekanntlich fast immer bei den Eltern das Bestreben, einen zweiten Fall in dasselbe Spital zu bringen, wo der erste lag; und außerdem ist unsere Scharlachstation die größte in Wien, so daß schon deshalb überhaupt der größere Teil der Scharlachpatienten zu uns kommt. Es wird also die Zahl der uns auf diese Weise entgangenen Heimkehrfälle sicher gering sein und kaum in die Waagschale fallen. Vergleichsweise beträgt die Zahl der bei uns aufgenommenen Heimkehrfälle aus

anderen Spitälern — die ich in meiner Arbeit natürlich unberücksichtigt lasse — 49.

Erwägt man also, daß einerseits die angegebene Zahl der Heimkehrfälle um ein weniges zu hoch, andererseits um ein weniges zu tief gegriffen erscheint, so dürfte sie also so ziemlich den gegebenen Verhältnissen entsprechen.



——— Gesamt-Scharlachzahl. .... Absolute Zahl der Heimkehrfälle.
--o---o-- Verhältniszahl der Heimkehrfälle.

In den vorstehenden Kurven sind die Gesamt-Scharlachfälle, die absoluten und die Verhältniszahlen der Heimkehrfälle eingetragen. Einige Worte mögen diese Kurven erläutern. Die Zahlen aller Scharlachfälle sind ohne weiteres direkt abzulesen. Bei der Eintragung der absoluten Zahl der Heimkehrfälle wurde so vorgegangen, daß 1 mm der Ordinate einem Heimkehrfall entspricht; bei den Verhältniszahlen entspricht 1 mm 0,1%. Wir haben also z. B. im Jahre 1907 865 Scharlachfälle überhaupt, darunter 30 Heimkehrfälle, was 3,5% bedeutet. Die

Zahlen für die ersten 7 Monate 1930 sind ebenfalls eingetragen, können aber natürlich mit den übrigen nicht direkt verglichen werden, da sie ja nur einen Bruchteil des Jahres verkörpern.

Was ersehen wir nun beim Vergleich dieser Kurven?

In den ersten Jahren der Beobachtungszeit hat man den Eindruck, daß die Kurve der Gesamtscharlachfälle und die der Heimkehrfälle gleichsinnig verläuft. Immerhin ist dabei noch auffällig, daß 1912 und 1915 die Verhältniszahlen niedrig liegen, wobei 1915 ein Maximum von Scharlachfällen bringt. Erst 1916, wo die Gesamtzahl schon etwas niedriger ist, steigt die Zahl der Heimkehrfälle wesentlich an. Von da an sinken die Verhältniszahlen der Heimkehrfälle gewaltig, allerdings bei einer ganz geringen Scharlachfrequenz. Seit dem Jahre 1922 tritt eine rasche Steigerung des Scharlachmateriales ein. Im Zusammenhang damit ist auch natürlich eine absolute Zunahme der Heimkehrfälle zu beobachten. Aber das Auffällige dabei ist, daß diese Zunahme nicht gleichen Schritt hält mit der aller Scharlachfälle. So sehen wir 1929 bei 2100 Scharlachfällen 31 = 1,54% Heimkehrfälle, während 1907 bei 865 Fällen 30 = 3,47% zur Beobachtung kamen. Die Sprache dieesr Zahlen an sich ist allerdings nicht so überwältigend, daß man daraus allein weitgehende Schlüsse ziehen könnte. Denn sicherlich unterliegen die Heimkehrfälle auch dem Genius epidemicus. Ihm könnten denn auch die oben angedeuteten Verhältnisse der Jahre 1912 und 1915 zur Last gelegt werden. Und schließlich könnte jemand behaupten, auch die niedrige Zahl der Heimkehrfälle des Jahres 1929 wäre sein Werk. Doch kommt hier ein Moment hinzu, das mir von ausschlaggebender Bedeutung zu sein scheint.

Wenn unser oben skizzierter Standpunkt, daß die Heimkehrfälle den im Spital entstandenen komplizierten Bazillenträgern ihre Entstehung verdanken — und nichts spricht derzeit dagegen —, richtig ist, dann steht zu erwarten, daß die Zahl der Bazillenträger um so größer ist, je dichter die Pavillone belegt sind. Wohl wissen wir derzeit noch gar nichts darüber, wie viele Patienten das Spital als Bazillenträger verlassen und unter welchen Bedingungen ein Mensch zu einem Bazillenträger wird. Denn es ist doch anzunehmen, daß nicht alle Scharlachpatienten zu einem solchen werden, sondern daß dies nur bei einem — selbstredend variablen — Prozentsatz zutreffen wird.

Wenn nun eine große Scharlachfrequenz herrscht, dann sind die Scharlachstationen übervölkert, die Patienten kommen in viel innigeren Kontakt, und es besteht kein Mangel an frischen

Kranken. So hatten wir 1929 bei der Höchstzahl von Scharlachfällen seit Bestehen der Abteilung einzelne Pavillons — normiert mit 17 Betten! — lange Zeit hindurch mit 50—60 Patienten und darüber belegt[1]) (was nur bei der Freiliegekur überhaupt möglich war), und der Zuwachs an neuen Patienten betrug an manchen Tagen 20 und darüber. Und trotzdem war die Zahl der Heimkehrfälle auffallend niedrig, wie auch — wie schon oben erwähnt — in den Jahren 1915 und 1916. Ich möchte dies der Freiliegekur zuschreiben. In den ersten Jahren der Beobachtung, wo diese erst im Werden begriffen war und noch nicht so konsequent durchgeführt wurde, lagen die Kinder doch noch vielfach, den Witterungsverhältnissen entsprechend, stunden- und tageweise im geschlossenen Raum beisammen; da kam es damals trotz des ziemlich dünnen Belages verhältnismäßig häufiger zu Heimkehrfällen als z. B. im vergangenen Jahre.

Wie groß ist nun der Zeitraum zwischen Heimkehr des Rekonavleszenten aus dem Spitale und Auftreten des frischen Scharlachs beim Wohnungsgenossen? Unter Berücksichtigung des oben zur Kritik der Heimkehrfälle Gesagten habe ich mich — nur weil auch andere Autoren ein größeres Spatium annehmen — entschlossen, alle Heimkehrfälle bis zu 3 Wochen in meine Arbeit aufzunehmen. Darüber hinaus fand ich nur einen Fall erwähnenswert, der 25 Tage nach der Entlassung des Rekonvaleszenten aus dem Spitale ausbrach. Er wird deshalb erwähnt, weil der Entlassene noch 18 Tage isoliert blieb und erst dann mit einem Geschwister zusammenkam, das dann nach weiteren 7 Tagen an Scharlach erkrankte[2]).

Die Mehrzahl der Heimkehrfälle (209) trat zwischen dem 4. und 9. Tag nach der Heimkehr des Genesenen in Erscheinung. Zwischen 15. und 21. Tag liegen 32 Fälle. Nur 1 Tag betrug das Intervall bei 2 Kindern.

---

[1]) Aus diesem Grunde schon wäre eigentlich das Material anderer, kleiner, vor allem aber nicht so dicht überbelegter Scharlachstationen hinsichtlich Heimkehrfälle mit unserem kaum zu vergleichen.

[2]) Aus rein praktischen Gründen halten wir es auf unserer Abteilung folgendermaßen: Wird ein nach Scharlach entlassener Patient neuerdings wegen irgendeiner anderen Erkrankung aufgenommen, so wird er, wenn es die neue Erkrankung gestattet, innerhalb 4 Wochen nach der Entlassung noch wieder auf den Pavillon verlegt, von dem er heimging.

Bei dieser Gelegenheit möchte ich gleich auch erwähnen, daß wir prinzipiell bei der Entlassung, die bei unkomplizierten Fällen nach 5—6 Wochen erfolgt, den Eltern raten, den Patienten noch möglichst lange von den anderen Geschwistern fernzuhalten.

Wie aus dem oben Gesagten schon hervorgeht und wie bei der heutigen Auffassung der Genese der Heimkehrfälle nur natürlich ist, vermag ein noch so langer Spitalsaufenthalt nicht, das Auftreten von Heimkehrfällen zu verhindern. So sehen wir in unserem Materiale 72 Patienten, die nach mehr als 7 wöchentlichem Verweilen in der Scharlachstation Heimkehrfälle hervorrufen. Als extremste Fälle erscheinen hier je einer mit 136- und 214 tägigem Spitalsaufenthalt (Kinder, die wegen Nephritis im Spital zurückgehalten worden waren).

Daß wir unter unseren Fällen ganze Geschwistergruppen vorfinden, ist ja wohl selbstverständlich. Dabei ergeben sich des öfteren ganz auffällige epidemiologische Verhältnisse. Hierfür 2 Beispiele: 1. Ein Kind A liegt vom 25. 5. bis 6. 8. bei uns mit Scharlach. Anscheinend unabhängig davon folgt ein Geschwister B, das vom 30. 6. bis 11. 8. im Spital bleibt. Letzteres provoziert nach 13 Tagen einen Heimkehrfall beim Geschwister C (24. 8. bis 6. 10.); nach weiteren 11 Tagen (d. i. 24 Tage nach der Heimkehr von B) folgt D (4. 9. bis 17. 10.). Letzterer verschuldet wieder einen Heimkehrfall nach 7 Tagen (24. 10. bis 5. 12.). Ein 15 jähriges Geschwister bleibt anscheinend vom Scharlach verschont. 2. A liegt vom 5. 10. bis 20. 11. bei uns mit Scharlach und bewirkt 5 Tage nach der Heimkehr einen Heimkehrfall bei B. Am nächsten Tag (also nach 6 Tagen) folgt C; gleichzeitig mit diesem wird auch A wieder mit frischem Scharlach zur Aufnahme gebracht; ein nicht ganz ungewöhnliches Ereignis. Es scheint dies unsere Auffassung von der Genese der Heimkehrfälle zu stützen (indem er von seinem Rachen aus wieder Scharlach bekommt).

Der Umstand, daß mindestens *viele* Patienten infektiös das Spital verlassen, müßte uns veranlassen, alles daran zu setzen, diesem Übel zu steuern. Und da müssen wir leider gestehen, daß wir in dieser Hinsicht derzeit nicht viel tun können (daß in früheren Jahren alles irgendwie Erfolg Versprechende versucht, bald aber als wertlos wieder verlassen wurde, geht aus der Scharlach-Monographie *Pospischills* hervor). Aber in der Freiliegekur haben wir auch im Kampfe gegen die Heimkehrfälle eine brauchbare Waffe gefunden. Aus diesem Grunde mag es gerechtfertigt sein, über selbe hier noch einmal zu sprechen, wiewohl sie ja den Fachleuten genügend bekannt ist und von seiten unserer Abteilung wiederholt darüber berichtet wurde.

Das Idealste wäre natürlich, wenn man die Kinder einzeln oder eventuell nur mit ihren Geschwistern vereint in vonein-

ander abgemauerten, ins Freie mündenden Krankenzimmern unterbringen könnte. Sonst Kinder in kleineren Gruppen in einem Krankenzimmer unterzubringen, wäre schon nicht ganz genügend, ganz abgesehen davon, daß solche und ähnliche Maßnahmen in einem großen Scharlachspital undurchführbar sind. Nun könnte jemand meinen, daß man dem mit den Boxen am nächsten käme. Aber fürs erste wäre der Großbetrieb, den wir auf unserer Abteilung haben — wir hatten vergangenen Winter bis zu 532 Patienten —, unter diesen Verhältnissen nicht durchzuführen. Zweitens ist der Wert der Boxen hinsichtlich Isolierung bekanntlich nur ein geringer. Und zudem ist dieses System der Freiliegekur dadurch weit unterlegen, daß es hierbei nicht möglich ist, dem Kranken Luft und Lichtgenuß zu bieten. Das Boxensystem läuft also den modernen Bestrebungen in der Pädiatrie gerade zuwider.

Die Freiliegekur vereinigt demgegenüber alle erdenklichen in Betracht kommenden Vorteile in therapeutischer und prophylaktischer Hinsicht in sich. Letztere interessiert uns hier einzig und allein. Dadurch, daß eigentlich niemals eine größere Zahl von Kindern im geschlossenen Raum beisammen ist, ist zwar der Kontakt kein geringerer, aber die sonstigen Bedingungen für das Entstehen von Infektionen bzw. von Übertragungen von Krankheitserregern von einem Kind zum andern sind im Freien ganz andere; es ist ein großer Unterschied, ob die Kinder gleich dicht gedrängt im geschlossenen Raum oder im Freien liegen. Es ist also anzunehmen, daß die Bedingungen für das Entstehen von Heimkehrfällen dadurch wesentlich erschwert sind, da aus diesem Grunde die Zahl der als Bazillenträger austretenden Patienten eine geringere sein wird. Und tatsächlich unterscheiden wir uns — wie schon oben ersichtlich — in unseren Heimkehrprozenten anderen Autoren gegenüber zu unseren Gunsten, obwohl bei der Dichte unseres Belages ein höherer Perzentsatz a priori bei uns zu erwarten gewesen wäre.

Ganz zum Schluß möchte ich noch kurz auf eine Frage zu sprechen kommen, die allerdings nur in losem Zusammenhang mit dem Thema meiner Arbeit steht. Auch anderwärts bekannt sind die von *Pospischill* „paradoxe Heimkehrfälle“ genannten Erkrankungen, die uns oft allein über die endemischen Verhältnisse der betreffenden Pavillons überraschenden Aufschluß zu geben vermögen. Es kommt — wie bekannt — vor, daß in kurzem Anschluß an die Entlassung eines Kindes aus

dem *Diphtheriepavillon* eines seiner Geschwister mit *Scharlach* zur Aufnahme gebracht wird. Manchmal häufen sich in kurzen Zeiten solche „paradoxe Heimkehrfälle" nach den Entlassungen aus einem bestimmten Pavillon. In diesem Falle wissen wir dann, daß in diesem Pavillon eine Scharlachendemie herrscht. Es kann vorkommen, daß wir, obwohl wir daraufhin den Belag dieses Pavillons durch längere Zeit genauestens untersuchen, nicht in der Lage sind, einen Scharlachfall festzustellen; und doch muß in diesem Pavillon der Scharlach endemisch sein. Freilich manchmal erhalten wir dann doch einmal den Beweis hierfür durch eine hämorrhagische Nephritis, eine bezeichnende Drüsenschwellung oder durch typische Schuppung.

In analoger Weise ereignet es sich auch, daß wir nach Entlassung von *Scharlach*-Rekonvaleszenten *Diphtheriefälle* als „paradoxe Diphtherie-Heimkehrfälle" zu Gesicht bekommen. Diese sind seltener als die Scharlacherkrankungen nach Diphtherie-Entlassungen. Sie unterliegen wie diese dem Genius epidemicus.

Literaturverzeichnis.

Pospischill u. *Weiß*, Über Scharlach. Berlin 1911. S. Karger. — *Knöpfelmacher* u. *Hahn*, Heimkehrfälle bei Scharlach. Mtsschr. f. Kinderh. Bd. 12. 1914. — *K. Preisich*, Scharlachinfektionen durch geheilt entlassene Kranke. Berl. klin. Wschr. 1909. S. 1158. — *Sörensen*, Über sogenannte return cases bei Scharlach. Ther. Mtsh. 1906. S. 111. — Die Lehrbücher von *Henoch*, *Heubner*, *Jochmann* und *Hegler*. — *Friedemann* u. *Deicher*, Dt. med. Wschr. 1927. S. 1163 u. 1929. S. 1496. — *Seligmann*, Dt. med. Wschr. 1928. S. 1184. — *Klotz*, Entlassung eines Scharlachrekonvaleszenten vom bakteriologischen Befund abhängig? Münch. med. Wschr. 1929. Nr. 21. — *Klingberg*, Abhängigkeit der Entlassung von Scharlachrekonvaleszenten von bakteriologischen oder klinischen Gesichtspunkten? Münch. med. Wschr. 1929. Nr. 44.

IV.

(Aus dem niederösterreichischen Landes-Säuglingsheim in Baden bei Wien [Vorstand: Primarius Dr. *Wengraf*] und dem Pathologisch-Anatomischen Institut der Wiener Universität [Vorstand: Prof. Dr. *R. Maresch*].)

Über eine unter dem Bilde einer akuten, schweren Enteritis verlaufende Epidemie von septischer Infektion des Nasenrachenraumes.

Von

B. EXNER, und H. KOTRNETZ,

Assistent des niederösterreichischen Landes-Säuglingsheimes. erster Hilfsarzt des Instituts.

Im folgenden soll über eine epidemisch aufgetretene Erkrankung berichtet werden, die im Dezember des Jahres 1928 und in den ersten Monaten des Jahres 1929 im niederösterreichischen Landes-Säuglingsheim in Baden bei Wien zur Beobachtung kam. Es erkrankte ein Teil der dort untergebrachten Säuglinge mit schwersten Magendarmerscheinungen (schleimig-blutiges Erbrechen und dünne, schleimig-blutige Stühle). Das klinische Bild sowie die leichte Übertragbarkeit der Erkrankung legten die Vermutung einer dysenterischen Veränderung nahe, und so bewegten sich alle Untersuchungen zunächst in dieser Richtung. Wiederholte Stuhl- und Blutuntersuchungen blieben jedoch regelmäßig ohne Erfolg. Erst als aus den Leichenorganen mehrerer Kinder hämolysierende Streptokokken gezüchtet werden konnten, änderte sich die Deutung des vorliegenden Krankheitsbildes im Sinne einer septischen Allgemeininfektion und damit auch die Behandlung, die in Form einer kombinierten Serum-Autovakzinetherapie den Verlauf des Leidens sehr günstig beeinflußte und in den meisten Fällen auch Heilung brachte.

Die Erkrankung dürfte von einem 11 Monate alten Kinde ihren Ausgangspunkt genommen haben, das 25 Tage nach der Einlieferung in die Anstalt starb, dessen Krankheit und Tod aber erst rückschauend mit der bald nach seiner Aufnahme ausgebrochenen Epidemie in Zusammenhang gebracht werden

konnte. Es möge daher zunächst eine kurze Krankengeschichte dieses Falles folgen.

Am 3. 12. 1928 wurde das 11 Monate alte Mädchen G. M. wegen Unterstandslosigkeit der Eltern aufgenommen. Es war 2 Tage lang schwerstem Frost ausgesetzt gewesen. Das Kind war bei der Aufnahme fieberfrei, zeigte außer einer leichten Rötung des Rachenringes bei geringgradiger Vergrößerung der Tonsillen und leichter Rachitis keinerlei pathologischen Befund. Pirquet und Wassermannreaktion negativ. Am 6. 12. einmaliger Temperaturanstieg bis 38°, leichte Angina. Bis zum 12. völliges Wohlbefinden. An diesem Tage Appetitlosigkeit, Erbrechen. Teediät, dann Liebigsuppe. Am nächsten Tage neuerliches heftiges Erbrechen sowie wässerige, dünne, mit Schleim und Blut vermengte Stühle.

Am 14. 12. Temperaturanstieg bis 39°, intensive Rachenrötung, Schnupfen und geringfügige katarrhalische Erscheinungen der oberen Luftwege. Harnbefund dauernd negativ. Da die intestinalen Erscheinungen im Vordergrund standen, wiederholte Stuhl- und Blutuntersuchungen *(Widal)*, deren Ergebnis jedoch andauernd negativ war. Gewichtsabnahme in 9 Tagen 1400 g. In der Zeit vom 16.—24. 12. heftige motorische Unruhe, Schreien, gesteigerte Sensibilität, abwechselnd mit Apathie. Temperatur schwankend zwischen 37 und 39°. Fortgesetztes Erbrechen, vermehrte dünne Stühle, leichte Gewichtszunahme. Am 27. 12. verlangsamte Herzaktion, hochgradige Zyanose und Dyspnoe, Gewichtssturz. 28. 12. Eintritt des Todes.

Die *Obduktion* ergab samtartige Schwellung und Hyperämie des Dickdarms, Schwellung der mesenterialen Lymphdrüsen, akute Luftröhrenentzündung in beiden Unterlappen der Lunge, starke Hyperämie und Ödem des Gehirns. Hyperämie und Verfettung der Leber und Nieren. Milz nicht vergrößert. Die an anderer Stelle vorgenommene bakteriologische Untersuchung der Organe deckte keine pathogenen Mikroorganismen auf.

Das erwähnte Kind befand sich mit drei anderen Kindern als Kontaktfall nach einem Varizellenfall in der Beobachtungs-(Isolier)station. Im selben Stockwerke, jedoch in einem abgesonderten Zimmer, befindet sich die Aufnahmestation, in welcher zur Zeit die fünf zuletzt aufgenommenen Kinder untergebracht waren. Diesen beiden Stationen war eine gemeinsame Nachtschwester zugeteilt.

Die zunächst aufgetretenen Fälle betrafen die Kinder dieser beiden Stationen, welche in wenigen Tagen von der Krankheit ergriffen wurden, mit Ausnahme von zwei Kindern, die nach Ablauf der Varizellenkontumaz in Außenpflege entlassen wurden, und über deren weitere Schicksale nichts Näheres bekannt ist. In der Folge traten aber auch Erkrankungen in anderen Stockwerken des Hauses auf, bei denen ein direkter Kontakt mit einem infizierten Kinde abzulehnen war. Der Zeitraum zwischen der ersten und letzten Erkrankung betrug zirka 1½ Monate. Es erkrankten insgesamt 40 Kinder, von denen 25 starben.

Die ersten Symptome der Erkrankung bestanden bei den meisten Kindern in einer mit Fieber einhergehenden Rötung des Rachenringes, wie sie auch sonst häufig bei Säuglingen beobachtet werden, nur war die Schleimhaut etwas stärker geschwollen und von einer auffallenden düsteren Röte. Bei einigen Kindern fanden sich auch über den Lungen leichte katarrhalische Erscheinungen. Bei der Mehrzahl der Fälle war das Fieber und die Erscheinungen nach einigen Tagen abgeklungen, nach wenigen Tagen bis einer Woche traten unter neuerlichem Fieber dieselben Erscheinungen auf, diesmal zeigten sich aber schwere Allgemeinsymptome wie gesteigerte Sensibilität, stundenlanges schmerzliches Schreien, bei einzelnen Kindern traten schon jetzt Krämpfe auf. Das hervorstechendste Symptom in diesem Stadium war aber die gestörte Darmtätigkeit: die Stühle waren zahlreich, blutig-schleimig, es trat wiederholtes Erbrechen auf, bei dem sich in vielen Fällen im Erbrochenen dunkelbraune Fäden fanden, die Blutreaktion gaben. Die Temperatur schwankte zwischen 38 und 40°, das Gewicht nahm in wenigen Tagen um mehrere 100 g ab. Jetzt gesellte sich eine schwere Kreislaufschwäche hinzu (beschleunigter, schlechtgefüllter Puls und auffallende Blässe des Kindes). Bei den ungünstig ausgehenden Fällen trat unter tonisch-klonischen Krämpfen der Gesichts- und Extremitätenmuskulatur Bewußtlosigkeit und zuletzt hinzutretender hochgradiger Dyspnoe der Tod ein.

Bei einigen Kindern sahen wir zugleich mit den ersten entzündlichen Erscheinungen am Rachenring auch die Gastro-Enteritis mit der vollen Schwere auftreten. In 3 Fällen ging diese den Veränderungen im Nasenrachenraum um einige Tage voraus. Bei zwei Kindern schloß sich an ein kurzdauerndes, mäßig leichtes gastroenteritisches Stadium ein langdauerndes schwerster Kreislaufschwäche mit großer Blässe, Gewichtsabnahme, unregelmäßigem, frequentem kleinen Puls an, das den Symptomen einer schweren Myokardschädigung entsprach. Beide Fälle gingen nach Serumvakzinetherapie in Heilung aus. Diesen schweren Fällen stehen 5 Fälle gegenüber, die einige Tage hindurch vermehrte, leicht schleimige, dünne Stühle, gleichzeitig leichte Anginen mit subfebrilen Temperaturen hatten. Diese Kinder waren nach 8 Tagen wiederhergestellt und erlitten nur einen geringen oder keinen Gewichtsverlust. Es waren dies 5 Kinder, die ohne (d. h. richtiger vor) Anwendung der Serumvakzinetherapie genasen.

Bei den Leichenöffnungen von 23 unter den 25 ad exitum gekommenen Kindern fand sich regelmäßig eine *akute Enterokolitis* mit vereinzelten Ulzerationen in der Schleimhaut, meistens auch eine schleimig-eitrige *Bronchitis* mit *lobulärpneumonischen Herden. Myokardveränderungen* wurden hie und da (in 5 Fällen) beobachtet. Von *9* der ad exitum gekommenen Fälle wurden die inneren Organe (Lunge, Milz, Nieren) der bakteriologischen Untersuchung zugeführt, wobei sich in *8 Fällen* kulturell *hämolysierende Streptokokken* nachweisen ließen. Einmal mal erfolgte kein Wachstum (s. Tabelle).

	Bakteriologischer Befund	Histologischer Befund, Anmerkung
Sch. G., 1½ Monate	Häm. Streptokokken aus Darm u. inneren Organen	—
N. G., 3½ Monate .	Häm. Streptokokken aus inneren Organen	Hist. im Myocard knötchenförmige Zellanhäufungen nach Art Aschoffscher Knötchen bei rheumatischen Myocarditis
K. H., 2½ Monate .	Häm. Streptokokken aus inneren Organen	—
W. H., 2½ Monate	Aus Stuhl und Rachen intra vitam häm. Streptokokken. Aus Sinusblut und Liquor nicht hämolys. Streptokokken	Mongoloid. Hist. im Myocard knötchenförmige Zellanhäufungen nach Art Aschoffscher Knötchen bei rheumatischem Myocarditis
E. F., 4½ Monate .	Häm. Streptokokken aus inneren Organen	—
M. O., 2 Monate . .	Kulturell kein Wachstum	Cheilognathopalatoschisis. Blutungen im Mediastinum
K. J., 4 Monate . .	Häm. Streptokokken aus inneren Organen	Petechien im Thymus, subpleur. Blutungen. Blutungen in den Nebennieren
W. W., 4½ Monate	Häm. Streptokokken aus inneren Organen	Iriscolobom. Blutungen unter der Pleura, Thymus, Pericard
B. W.	Häm. Streptokokken aus inneren Organen	Blutungen in Thymus, Zwerchfell
M. O.	Häm. Streptokokken aus Gehirn und inneren Organen	

Gleich die ersten dieser bakteriologischen Befunde veranlaßten uns, in den weiteren Fällen eine kulturelle Untersuchung von Abstrichen aus dem *Nasenrachenraum* vorzunehmen, die bei 13 Untersuchungen 12mal *hämolysierende Streptokokken* ergab. Ferner konnten in 3 Fällen aus dem Sinusblut, in einem Falle aus dem Liquor nicht hämolysierende Streptokokken gezüchtet werden. Mit Rücksicht auf diese Befunde

	Magendarmtrakt	Lungen und zuführende Luftwege	Gehirn	Leber	Niere	Milz	Herz
M. G., 17 Tage .	Schleimhaut geschw. u. hyperäm.	Akute Bronchitis	Hyperäm. Oedem.	Hyperämie, Fett. Deg.	Hyperämie. Fett. Deg.	Nicht vergr.	—
B. G., 7½ Mon. .	Derselbe Befund	Akute Bronchitis	—	—	—	—	—
St. L., 25 Tage .	Enteritis	Bronchitis Pneumonie	—	Parench. Deg.	Parench. Deg.	Vergr.	—
M. M., 3 Mon. .	Colitis	Bronchitis Pneumonie	—	Fett. Deg.	Fett. Deg.	Aufgelock.	—
P. M., 2 Mon. . .	Gastroenteritis Ulc. Colitis	Pneumonie	—	Fett. Deg.	Nephritis	Aufgelock.	—
St. E., 2 Mon. .	Gastroenteritis	Bronchitis Pneumonie	—	Fett. Deg.	—	—	—
W. O., 3. Mon. .	o. B.	Tracheitis Pneumonie	Hyperäm. Oedem.	Fett. Deg.	—	Aufgelock.	—
N. H., 3 Mon. .	Gastroenteritis	Tracheitis Bronchitis	—	—	—	—	—
M. J.	Colitis	Tracheitis Pneumonie	—	Fett. Deg.	o. B.	Aufgelock.	—
Sch. M., 2 Mon. .	Enterocolitis	Bronchitis Pneumonie	—	Fett. Deg.	—	Vergr.	—
H. W., 4 Mon. .	Ulc. Enterocolitis	Bronchitis Pneumonie	—	Fett. Deg.	Hyperämie	Aufgelock.	—
J. H., 3. Mon. . .	Enterocolitis	Bronchitis Pneumonie	—	—	—	Vergr.	—
Sch. G., 1½ Mon.	Enterocolitis	Bronchitis Pneumonie	—	—	Nephritis?	Aufgelock.	—
N. G., 3½ Mon. .	Enterocolitis	Bronchitis	—	Fett. Deg.	Nephrolith.	Aufgelock.	—
K. H., 2½ Mon. .	Enterocolitis	Pneumonie	—	Fett. Deg.	Häm. Infarz.	Vergr.	—
W. H., 2½ Mon.	Ulc. Enterocolitis	Bronchitis Pneumonie	—	Fett. Deg.	Fett. Deg.	Vergr.	Myocardschw.
E. F., 4½ Mon. .	Enterocolitis	Bronchitis Pneumonie	—	Fett. Deg.	—	Vergr.	Myocardschw.
M. O., 2 Mon. . .	Enterocolitis	Tracheobronch., Pneum.	—	Fett. Deg.	Fett. Deg.	Vergr.	Myocardschw.
K. J., 4 Mon. . .	Enterocolitis	Tracheobronch., Pneum.	—	Fett. Deg.	—	Vergr.	Myocardschw.
W. W., 4½ Mon.	Enterocolitis	Bronchitis Pneumonie	—	Fett. Deg.	Fett. Deg.	Vergr.	Myocardschw.
B. W.	—	Pneumonie	—	Hyperäm.	Hyperämie	Vergr.	—
M. O.	Gastroenteritis	Bronchitis	Mening. cer. Sp.	Fett. Deg.	Fett. Deg.	Vergr.	—

wurde eine *polyvalente Streptokokkenvakzine* in folgender Weise hergestellt:

Aus dem Nasenrachenraum, aus Lunge und Milz usw. — also aus Patienten und Obduktionsmaterial — gewonnene Streptokokken wurden 24 Stunden lang im Brutschrank der Einwirkung einer 2—3%igen Chininlösung ausgesetzt. Die Abfüllung der Vakzine erfolgte dann, wenn eine Nährbodenbeimpfung mit dem mit Chinin behandelten Material 2 Tage lang steril blieb. Von dieser so gewonnenen polyvalenten Vakzine wurde nun den Kindern am ersten Tag ½ Million, dann jeden zweiten bis dritten Tag ansteigend bis zu 12½ Millionen Keime eingespritzt. Bis zur Fertigstellung der Autovakzine wurden die erkrankten Kinder einer Streptokokken-Serumbehandlung unterzogen. Verwendet wurden Moserserum, polyvalentes Streptokokkenserum des Wiener Institutes und Skarlastreptoserin in Mengen von zirka 20 ccm.

Zur Beurteilung der Erfolge dieser Therapie seien folgende Daten mitgeteilt: Von den 25 verzeichneten Todesfällen erfuhren 21 Kinder keine Serumvakzinetherapie, 1 Kind starb einen Tag nach Beginn der Therapie, die 3 übrigen Kinder zeigten auf die spezifische Behandlung hin wesentliche und sichtliche Besserung, starben aber später an einem Rezidiv.

Von den 15 überlebenden Kindern wurden 5 nicht mit Serum und Vakzine behandelt, und zwar diejenigen, die besonders leicht erkrankt waren (abortive Fälle s. oben). *Die übrigen 10 Kinder, von denen 9 die schwersten enteralen, kardialen und zerebralen Erscheinungen aufwiesen, wurden nach Anwendung dieser Therapie geheilt.* Wir glauben dieses Ergebnis als Erfolg der Serumvakzinetherapie bezeichnen zu können.

Wie im gesamten, so hatten wir in jedem Einzelfalle, wo wir die spezifische Therapie anwandten, den überzeugenden Eindruck, mit unserer Behandlung wesentlich geholfen zu haben. Als Beispiel möchten wir zwei Krankengeschichten anführen, zuerst eine solche von einem Kinde, das nach anfänglicher Besserung später einem Rezidiv erlegen ist.

W. W., aufgenommen am 19. 12. 1928 wegen Unterstandslosigkeit der Mutter, 4 Wochen alt. Wurde nur kurze Zeit gestillt, dann künstlich genährt. Aufnahmsstatus außer angeborenem Iriskolobom ohne Besonderheiten. Gewicht 3000 g. Wa.R. —, Pirqu. —. Bald nach der Aufnahme durch 2 Tage fieberhafte Koryza, dann gutes Gedeihen bis zum 30. 12. Von diesem Tage bis zum 1. 1. 1929 Erbrechen, schleimige, vermehrte dünne Stühle, Gewichtsabnahme 250 g. Rasche Erholung und gute Zunahme bis 27. 1. An diesem Tage Fieber bis 38°, intensive Rötung des Rachens, kein Belag. 30. 1. normale Temperatur,

Gewicht 4100 g, Wohlbefinden, nur vermehrte, gelegentlich mit wenig Schleim und Blut vermischte Stühle. Bakteriologisch im Stuhl keine pathogenen Organismen, ein Befund vom 31. 1. erwähnt: massenhaft Stuhlstreptokokken. Am 4. 2. alarmierende Verschlimmerung: 140 g Abnahme, schleimig-eitrige Stühle, heftigste Unruhe, Zyanose, dabei düstere Rötung des Rachenringes. 10 ccm polyv. Streptokokkenserum i. m. Schon am nächsten Tag ist die Unruhe und Zyanose geschwunden, die Stühle sind gut, Körpergewicht steigt wieder an. Nach Fertigstellung der Vakzine erhält das Kind am 16., 20., 23., 28. 2. von $1/2$—$6 1/2$ Millionen ansteigend Autovakzine. Trotz andauerndem Fieber von remittierendem Charakter (Höchsttagestemperatur 38°) andauerndes Wohlbefinden des Kindes, gute Stühle und Gewichtszunahme (bis 3. 3. innerhalb der letzten 14 Tage 450 g). An diesem Tage stärkere katarrhalische Erscheinungen, Schnupfen, Konjunktivitis, leichte Bronchitis. 6. 3. Temperaturanstieg bis 39°, tonisch-klonische Krämpfe, schwerste Zyanose und Dyspnoe, in der linken Axilla auskultatorisch Bronchialatmen und Knisterrasseln. Stühle wieder dünn und schleimig. Unter zunehmender Herzschwäche und Dyspnoe exitus am 8. 3. *Obduktionsbefund:* Bronchopneumonie beider Unterlappen und des linken Oberlappens. Akute Enterokolitis. Aus Lunge und Milz wurden hämolysierende Streptokokken gezüchtet.

Zwei weitere spezifisch behandelte Fälle nahmen einen ähnlichen Verlauf: wesentliche Besserung der schweren Symptome nach Einsetzen der Behandlung, längere Zeit Wohlbefinden und Gewichtszunahme trotz weiter andauerndem Fieber, schließlich Wendung zum Schlechten durch eine ziemlich unvermittelt einsetzende Pneumonie. In 10 Fällen trat ohne das Dazwischentreten dieser fatalen Komplikation nach derselben Behandlung Restitutio ad integrum ein. Als Beispiel führen wir eine Krankengeschichte an.

N. G. wird am 3. 12. 1928 im Alter von 10 Tagen in das Heim aufgenommen. Status ohne Besonderheiten, Pirquet —, Wa.R. bei Mutter und Kind —. Mutter wird am 13. 12. wegen Hypogalaktie entlassen. Ernährung mit abgespritzter Frauenmilch und Milchmischung, gutes Gedeihen. 12. 1. 1929 subfebrile Temperaturen, dünne schleimige Stühle, Erbrechen, große Unruhe, leichte Krämpfe in der Extremitätenmuskulatur. 15. 1. Starke Rötung des Rachenringes. Gewichtsabnahme seit Beginn der Erkrankung 200 g. 22. 1. Stühle gebessert, Temperatur normal, beginnende Gewichtszunahme. 1. 2. Fieber bis 38°, heftige Krämpfe in Gesichts- und Extremitätenmuskulatur, gegen Abend Kollaps. Danach heftige Unruhe, Stühle wieder vermehrt, sehr dünn und reichlich schleimig. Im Stuhl bakteriologisch kulturell nur Bacterium coli und Stuhlstreptokokken. Widal auf Ty, Paraty, Gärtner und sämtliche Dysenteriestämme negativ. 2. 2. 5 ccm Streptoserin. Vom 3.—20. 2. wurden steigende Mengen polyvalente Streptokokkenvakzine, mit $1/2$ Million Keime beginnend bis zu $12 1/2$ Millionen ansteigend, i. m. injiziert. 3. 2. Stuhlzahl wesentlich geringer, Kind frischer. 4. 2. im Nasenrachenabstrich kulturell hämolysierende Streptokokken. 8. 2. Kind nimmt zu, trinkt gut, Stühle gebessert, remittierendes Fieber andauernd (Höchsttagestemperatur 38,2°). 10. 2. Fieber bis 39°, starke Rötung des Rachenringes. 13. 2. Tem-

peratur zur Norm abgesunken, Rachenerscheinungen geschwunden, andauernd gute Gewichtszunahme. 6. 3. gesund in Kostpflege entlassen.

Zur Frage der Herkunft der Streptokokken berichtet *Capps* im Jahre 1913 über drei große Streptokokkenepidemien, bei denen hämolysierende Kapselkettenkokken im Rachen der Patienten nachgewiesen werden konnten, und gibt im nächsten Jahre als Infektionsquelle einer Epidemie septischer Anginen Milch an, die von an Mastitis erkrankten Kühen stammte. *Davis* gelang es, experimentell durch menschliche Streptokokken bei Kühen eine Mastitis zu erzeugen, so daß eine Infektion der Tiere durch Melker naheliegend erschien. Somit stammten letzten Endes, wenn man die Milch euterkranker Rinder für das Auftreten von Anginen verantwortlich macht, die pathogenen Streptokokken wieder vom Menschen. Die direkte Übertragung der Erkrankung von Mensch zu Mensch wird dadurch nur wahrscheinlicher und ist wohl als Regel anzunehmen. In unserem Falle dürfte eine Übertragung der Krankheit durch die Milch kaum in Frage kommen. Die Nahrung wird, soweit es sich nicht um abgespritzte Frauenmilch handelt, sterilisiert und so aufbewahrt, daß bis zu ihrer Verwendung keine bakterielle Infektion eintreten kann. Vielmehr spricht die geschilderte Art des Umsichgreifens der Erkrankung für eine Übertragung teils durch direkten (möglicherweise Tröpfcheninfektion), teils durch eine Übertragung der Krankheitserreger bei der Pflege und Fütterung der Kinder. Die bakteriologische Untersuchung des Rachenabstriches der Pflegerinnen ergab in einigen Fällen hämolysierende Streptokokken. Über Erkrankung des Pflegepersonals mit ähnlichen Erscheinungen wie bei den Kindern liegen keine Beobachtungen vor. Es kommen also diese Personen nur als „Bazillenträger" in Betracht.

Das epidemische Auftreten von Gastroenteritis als Folge einer septischen Erkrankung läßt zunächst an die analogen Erfahrungen bei Neugeborenen denken, die zuerst von *Epstein* beschrieben worden sind. *Epstein* hält den Brechdurchfall der Neugeborenen nicht für eine lokale Erkrankung des Darmes, sondern für eine septische Allgemeinerkrankung, die von den verschiedensten Stellen des Körpers (Haut, Nabel, Gaumeneckengeschwür) ihren Ausgang nehmen kann. *Epstein* sagt wörtlich: „Der schwere Darmkatarrh ist ein fast regelmäßiger Begleiter oder besser gesagt eine gewöhnliche Folgeerscheinung der Sepsis der Neugeborenen." *Fischl* gibt als Eintrittspforte der septischen Infektion in erster Linie den Respirationstrakt

an, doch stützt er seine Beweisführung nur auf den Befund von Mikroorganismen in den bronchialen Lymphdrüsen. *Czerny* und *Moser* verlegen die Eintrittspforte der Krankheitserreger in den Darm selber. Sie versuchten den Beweis für die Behauptung einer enteralen Allgemeininfektion durch bakteriologische Blutuntersuchungen zu erbringen. Die Nachprüfung ihrer Befunde am älteren Säugling ergaben widersprechende Resultate. *Czerny* selber schränkt die Bedeutung der damals erhobenen Befunde (im Handbuch 1925) auf die ersten Lebenswochen ein, für die besondere Verhältnisse vorliegen. „Die Häufigkeit ihrer positiven bakteriellen Befunde (nach *Czerny* und *Moser*) erklärt sich daraus, daß es sich um Kinder der ersten Lebenswochen handelte. Unsere eigenen Untersuchungen haben uns gelehrt, daß bei älteren Säuglingen die Allgemeininfektion ein relativ seltenes Ereignis ist, aber nicht vollständig fehlt."

Was die Deutung des klinischen, bakteriologischen und pathologisch-anatomischen Befundes unserer Epidemie anlangt, so glauben wir, daß in *erster Linie der Nasenrachenraum*, vielleicht auch teilweise der Respirationstrakt als *Eintrittspforte* für die Erreger in Betracht kommen. Bei der Mehrzahl der Kinder gingen die Veränderungen am lymphatischen Apparat des Rachens um mehrere Tage voraus. Diese Veränderungen waren so charakteristisch, daß wir sie späterhin von der gewöhnlichen Rachenröte, wie sie jeden Säuglingsschnupfen begleitet, durch bloße Inspektion unterscheiden konnten. Uns erscheint nach allem die Annahme einer vom Nasenrachenraum ausgehenden Allgemeininfektion sehr wahrscheinlich.

Als Ursache der Magendarmerscheinungen, die das ganze Krankheitsbild beherrschten, wären danach eine sekundäre, hämatogene Ansiedlung der vom Nasenrachenraum her eingedrungenen Erreger anzusehen. Diese regelmäßige Sekundärlokalisation läßt an die Versuche *Rosenows* denken, welcher für Streptokokken organotrope Eigenschaften nachwies, da Versuchstiere nach intravenöser Injektion von aus Duodenalgeschwüren gezüchteten Streptokokken ebenfalls Duodenalgeschwüre bekamen. Die häufig beobachtete Bronchopneumonie unserer Fälle dürfte ebenfalls als eine fast regelmäßig auftretende Sekundärlokalisation der Infektion aufzufassen sein. Einmal kam eine Meningitis cerebrospinalis mit positivem kulturellem Streptokokkenbefund zur Beobachtung. Die im Myokard in zwei Fällen vorgefundenen Veränderungen *nach Art*

Aschoffscher Knötchen bei *Myocarditis rheumatica*, verdanken ihren Ursprung wohl auch derselben Infektion.

Es wäre noch für die von uns beschriebene Erkrankung an das Vorkommen von *primären*, durch Streptokokken bedingten Enteritiden der Säuglinge, für das *Escherich* und seine Schule eingetreten sind, zu denken. Es entzieht sich unserer Beurteilung, ob die von diesen Autoren beschriebenen Streptokokken mit Milchstreptokokken identisch waren, oder ob sie zu der in neuerer Zeit von französischen und amerikanischen Autoren aufgestellten Gruppe der Enterokokken gehören. Leider wurden mit den aus den Tonsillen, Milz, Lungen usw. gezüchteten Streptokokken keine weiteren Untersuchungen angestellt und auch Tierversuche unterlassen. Bei allen Kolonien war aber eine deutliche, bereits einen Tag nach der Überimpfung auf die Schotmüllerplatte auftretende Hämolyse festzustellen. Es wird aber als ein charakteristisches Merkmal der Enterokokken angegeben, daß sie keine Hämolyse hervorrufen, zumindest nicht in den ersten Tagen der Züchtung. Wohl liegen Beobachtungen von *Meyer* über hämolytisch wachsende Enterokokken vor, deren Kolonien auf der Blutplatte denen des Streptococcus haemolyticus glichen, aber kulturell und zum Teil serologisch ohne Schwierigkeiten als Enterokokken zu erkennen gewesen sein sollen. Immerhin war der Prozentsatz von Hämolysin bildenden Enterokokken unter den zahlreichen untersuchten Stämmen ein außerordentlich geringer. *Alle Hämolyse zeigenden Enterokokken, die der Autor untersuchte, erwiesen sich im Tierversuch als avirulent.*

Wir glauben also in unserem Falle trotz fehlender Differenzierungsversuche die bei der Epidemie gezüchteten Streptokokken *nicht als Enterokokken* ansprechen zu sollen und halten einen *hämolytischen Streptococcus longus pyogenes* für den Erreger der Erkrankung.

Zusammenfassung.

Es wird eine Hausepidemie in einem Säuglingsheim beschrieben, in deren Verlauf innerhalb eines Zeitraumes von 1½ Monaten 40 Kinder an Anginen mit schweren gastro-intestinalen Erscheinungen erkrankten.

Aus dem Nasenrachenraum der Kinder und aus den inneren Organen wurden hämolysierende Streptokokken gezüchtet.

Eine aus den Streptokokken hergestellte *polyvalente Autovakzine* kombiniert mit Streptokokken-Serumtherapie gaben einen günstigen Heilungserfolg.

Als Eintrittspforte der hämolysierenden Streptokokken wird der lymphatische Nasenrachenring angesehen, an welchen „Erstlingsherd" sich eine septische Allgemeininfektion mit fast regelmäßiger Sekundärlokalisation im Verdauungstrakt und Respirationstrakt anschloß.

Literaturverzeichnis.

Capps, J. A., Epidemic streptococcus sore throat — its symptoms, origin and transmission (Journ. of Americ. med. Assoc. Vol. 61. 1913. p. 723). Ztrlbl. f. Bakt. 61. 593. — *Ders.* and *Davis, David J.*, The relationship of septic sore throat to infected milk. (J. of infect. Diseases, Vol. 15. 1914. p. 130). Ztrlbl. f. Bakt., Ref. Bd. 63. p. 688. — *Czerny, A.*, und *Moser, P.*, Klin. Beobachtung an magendarmkranken Kindern im Säuglingsalter. Jahrb. für Kinderh. Bd. 38. S. 430. — *Davis, David J.*, The fate of streptococcus hemolyticus in the gastro-intestinal canal. (J. of inf. Dis. 1920. 26. p. 171). Ztrlbl. f. Bakt., Ref. Bd. 73. 63. — *Ders.* and *Capps, Joseph A.*, Experimental bovine mastitis produced with hemolytic streptococci of human origin. (J. of inf. Dis., Vol. 15. 1914. p. 135). Ztrlbl. f. Bakt., Ref. Bd. 63. 689. — *Epstein*, Über akuten Brechdurchfall der Säuglinge und seine Behandlung. Prager med. Wschr. 1881. S. 322. — *Ders.*, Über septische Erkrankungen der Schleimhäute bei Kindern. Arch. f. Kinderh. 1. Bd. — *Escherich*, Über spezifische Krankheitserreger der Säuglingsdiarrhöen (Streptokokkenenteritis). Wien. klin. Wschr. 1897. Nr. 42. — *Ders.*, Über Streptokokkenenteritis im Säuglingsalter. Jahrb. f. Kinderh. Bd. 49. S. 137. — *Fischl, Rudolf*, Über septische Infektion des Säuglings mit gastrointestinalen resp. pulmonalen Symptomen. Ztschr. f. Heilk. Bd. 15. 1. — *Meyer, Kurt*, Die Bedeutung des Enterokokkus für die Infektionen der Harn- und Gallenwege. Klin. Wschr. 1924. 2. S. 2291. — *Ders.*, Über hämolytische Enterokokken. Ztrlbl. f. Bakt. Orig.-Bd. 99. 416. — *Ders.* und *Schönfeld, Herta*, Über die Unterscheidung des Enterokokkus vom Streptococcus viridans und die Beziehungen beider zum Streptococcus lactis. Ztrlbl. f. Bakt., Orig.-Bd. 99. 402. — *Rosenow, E. C.*, A study of streptococci from milk and from epidemic sore throat and the effect of milk on streptococci (Journ. of infect. Dis. Vol. 11. 1912. p. 338). Ztrlbl. f. Bakt., Ref. Bd. 58. 489.

V.

(Aus dem Biochemischen Laboratorium der Klinik für Pädalogie und Neuropathologie der Säuglinge des Instituts für Gehirnforschung [Wissenschaftlicher Leiter: Prof. *M. S. Massloff.* Vorstand der Klinik: Prof. *N. M. Stschelovanoff*].)

Über den Eisengehalt im Blute der Säuglinge.

Von

I. A. KOTIKOFF.

Dank dem allmählichen Vordringen der Wissenschaft auf dem Gebiete der Biochemie fingen viele Autoren an, bei Erforschung der chemischen Bestandteile des kindlichen Organismus zwecks Aufklärung seines physiologischen Zustandes die Methode der biochemischen Untersuchungen anzuwenden, und zwar hauptsächlich in der Hoffnung, dadurch eine Erklärung für viele pathologische Erscheinungen zu finden.

In früheren Jahren wurden die Untersuchungen als ganz zufriedenstellend angesehen, sobald eine gewisse Anzahl einzelner, an verschiedenen Kindern vorgenommener Beobachtungen angesammelt wurde, aus deren Gesamtzahl man Standardgrößen ableitete, welche bei Untersuchungen gesunder Kinder als charakteristische Merkmale des physiologischen Zustandes galten. Erst in letzter Zeit erschienen Arbeiten, in denen ein Kind von möglichst frühem Alter an im Verlauf einer gewissen Zeit folgerecht untersucht wird. Wir finden, daß dieser Weg der absolut richtige ist und einzig und allein die Altersevolution widerspiegelt; deshalb haben wir unsere Untersuchungen ausschließlich mit einem beständigen Kontingent gesunder Kinder vorgenommen, wir begannen mit 2 Wochen alten Säuglingen und setzten die Untersuchungen bis zum Ende des ersten Lebensjahres fort.

In dieser Arbeit wollen wir nur einen Teil unserer Beobachtungen, betreffend das Eisen des Blutes, berühren.

Für den lebenden Organismus hat das Eisen eine große biochemische Bedeutung, und in einigen Lebensprozessen, wie z. B. Oxydation und Atmung, spielt es eine außerordentlich

wichtige Rolle. Nach *Bunge* enthält das Blut im Hämoglobin das größte Quantum des Eisens im Organismus, 85% der ganzen Menge. *Leonhart* meint dagegen, daß beim Fötus das meiste Eisen — 62—58% — in der Leber enthalten ist und nur der kleinere Teil im Blut und anderen Geweben.

Der Eisengehalt im Blute ist eine schwankende, stark sich verändernde Größe, die vom Alter und allgemeinen Gesundheitszustand des Organismus abhängt.

An Tieren vorgenommene Beobachtungen *(Bunge)* zeigten, daß je jünger der Organismus, desto größer der Eisengehalt ist, den er zu seiner Verfügung hat, da das Neugeborene einen großen Vorrat desselben von seiner Mutter erhält. Es hat das eine große Bedeutung, da, wie ebenfalls *Bunge* bewiesen hat, die geringe Eisenmenge, welche in den ersten Lebensmonaten dem wachsenden Organismus in der Nahrung zugeführt wird, ganz und gar nicht seinen Bedürfnissen entspricht. In der Muttermilch ist das Eisen in einem verschwindend geringen und deshalb ungenügenden Quantum enthalten, und der Organismus könnte sich nicht gesund entwickeln, wenn er nicht seinen ursprünglichen reichlichen Vorrat hätte.

Wie lange Zeit hält der hohe Eisengehalt im wachsenden Organismus vor? Diese Frage beantworten uns die Beobachtungen von *Bunge, Krüger, Oidtmann* folgendermaßen: bis zum Ende der Laktationsperiode; zu diesem Zeitpunkt sinkt der Eisengehalt bis zum Minimum, worauf er von neuem um so mehr zunimmt, je mehr der Organismus zur Pflanzennahrung übergeht.

Zu demselben Schluß gelangte *Timascheff* in seinen Kaninchenstudien: In den ersten Tagen nach der Geburt ist der Eisengehalt verhältnismäßig am größten, dann sinkt er und weist zu Ende der Laktationsperiode nur ein Minimum auf. Es ist vielleicht angebracht, hier die Beobachtungen anzuführen, die er an Kaninchen machte, welche nach der Muttermilch mit Kuhmilch genährt wurden. Bei dieser Tiergruppe war der Eisengehalt noch geringer; und seiner Meinung nach muß die Kuhmilch der ganz eisenfreien Nahrung zugezählt werden. Dann weist er auch noch darauf hin, daß eine zu lang ausgedehnte Laktationsperiode ohne Beigabe anderer Nahrungsmittel nachteilig wirkt.

Außer in den Arbeiten von *Guiseppe Halfer* (Padua) haben wir in der Literatur keine Angaben gefunden über während

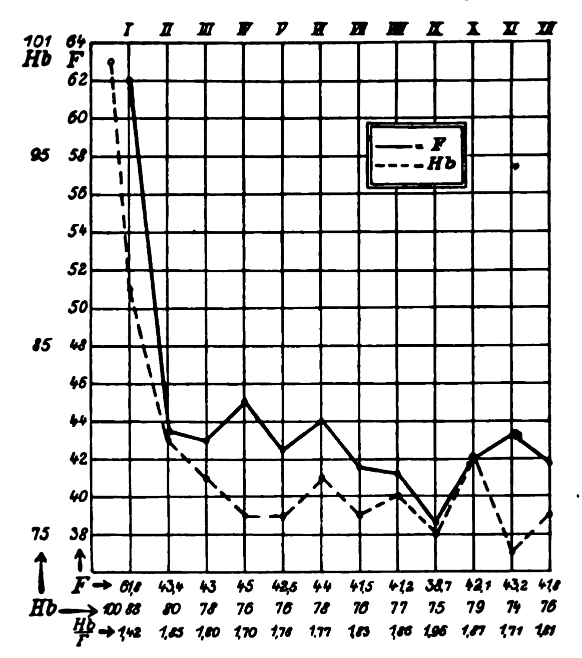
eines bestimmten Zeitraums ausgeführte Untersuchungen des Eisengehaltes im Blute gesunder Kinder.

Gewiß muß eine jede neue Erforschung als eine Eröffnung neuer Tatsachen zur Erweiterung unseres Wissens begrüßt werden. Mit jedem neuen Jahr jedoch werden die Anforderungen, welche an die wissenschaftlichen Arbeiten gestellt werden, höher, und ist eine große Durchdachtheit und Glaubwürdigkeit des Materials zur Feststellung der Norm notwendig.

Unsere Arbeiten führten wir in der physiologischen Abteilung der Klinik für Pädologie und Neuropathologie des In-

Tabelle 1.

Eisengehalt-Altersveränderungen.



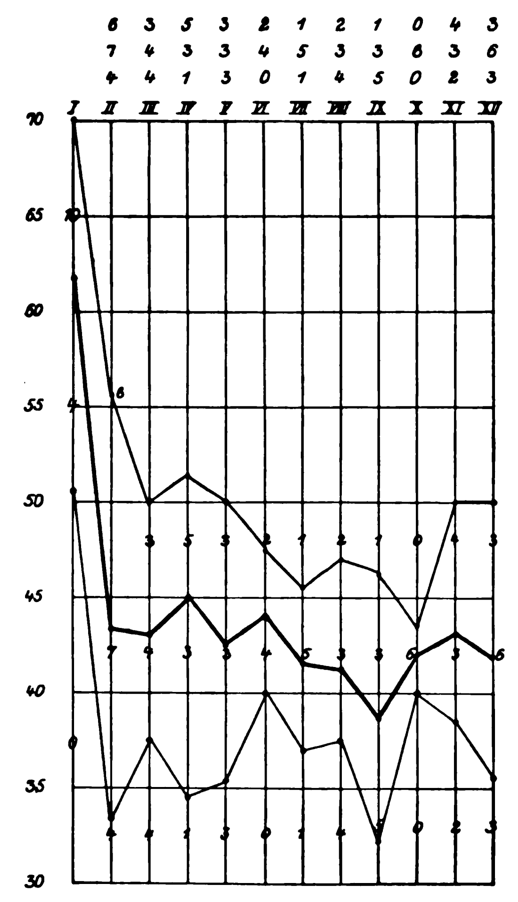
stituts für Gehirnforschung aus. Die Kinder wurden im Alter von 2 Wochen in die Klinik aufgenommen, und wir begannen auch sofort mit unseren Beobachtungen. Die Untersuchungen wurden anfangs alle 2 Wochen vorgenommen, dann nach einem Monat. Das Blut wurde einem Einschnitt in der Ferse entnommen und der Eisengehalt nach der unveränderten Foweather-Methode bestimmt. Im ganzen unterzogen wir unseren Beobachtungen 20 Kinder. Im Verlauf unserer Arbeit erkrankten 3 Kinder an Lungen- und Nierenkrankheiten, wodurch ihre Temperatur (t°) stieg; während dieser Zeit konnten sie keiner Untersuchung unterworfen werden. Zu unserer Verfügung stan-

den 119 Untersuchungen. Wir gestatten uns die gewonnenen Ergebnisse in Form einer Kurve darzustellen, deren scharf ausgeprägte Besonderheiten in unseren Augen von großem Interesse sind (Tabelle 1).

Im ersten Lebensmonat ergaben alle Kinder ausnahmslos eine recht hohe Ziffer für den Eisengehalt im Blute. Diese Tat-

Tabelle 2.

Maximum und Minimum des Eisengehaltes nach den Altersstufen.



sache befindet sich in völliger Übereinstimmung mit den oben angeführten, an Tiermaterial vorgenommenen Untersuchungen. Man muß annehmen, daß hier wirklich das Eisen in außerordentlich großer Menge vorhanden ist, was nicht nur von zeitweiliger Verdichtung des Blutes abhängt, die den Neugeborenen zugeschrieben werden kann, und mit der viele Autoren die große Anzahl von Erythrozyten und Hämoglobin bei den Neugeborenen erklären. Dieselbe Auffassung trifft man auch in den An-

gaben von *Halfer*, d. h. in den ersten Tagen sind die Ziffern sehr hoch, um späterhin zu fallen. Seine absoluten Ziffern sind jedoch kleiner und haben nicht die Regelmäßigkeit, welche wir beobachtet haben. Nach *Halfer* zeigt ein Kind von 16 Tagen 28 mg-% Eisen und eins von 19 Tagen 50,4 mg-%. Diese Schwankung ist nicht annehmbar — weder dem Alter noch der absoluten Größe nach (Tabelle 2 u. 3). Die größte Anzahl unserer

Tabelle 3.

Gesamtmaterial nach den Altersstufen geordnet.

Monate											
I.	II.	III.	IV.	V.	VI.	VII.	VIII.	XI.	X.	XI.	XII.
62,5	43,4	39,5	34,7	50,0	47,6	43,4	40,8	35,7	41,7	40,0	50,0
52,6	40,6	38,4	49,0	40,6	47,6	40,0	37,6	32,2	43,4	50,0	41,6
58,8	41,6	37,7	51,5	50,0	42,5	37,0	38,4	38,4	41,6	38,4	40,0
62,5	43,1	41,6	47,6	37,7	40,0	42,5	47,0	33,3	40,0	38,4	43,5
58,8	40,8	50,0	45,4	35,7	42,8	42,5	41,0	35,7	43,4	46,5	37,0
60,6	38,4	45,4	45,0	36,7	42,5	40,0	37,5	42,0	42,8	40,0	40,0
52,6	34,2	41,6	45,4	40,8	—	45,5	45,4	40,0	—	47,6	39,6
63,3	43,1	41,6	41,0	47,6	—	—	38,5	47,2	—	48,5	42,5
64,0	44,4	45,4	45,0	43,5	—	—	45,0	44,4	—	40,0	46,7
70.1	52,6	43,0	—	—	—	—	—	—	—	—	34,5
60,6	46,2	39,0	—	—	—	—	—	—	—	—	45,9
65,7	45,4	—	—	—	—	—	—	—	—	—	40,0
66,6	33,3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
66,6	54,0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	55,5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	45,4	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	35,7	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
61,8	43,4	43,0	45,0	42,5	44,0	41,5	41,2	38,7	42,1	43,2	41,8
Das Mittel											
14	17	11	9	9	6	7	9	9	6	9	12
Anzahl der Beobachtungen											

Beobachtungen — 48 von 105 Fällen — (Tabelle 2) schwankte von 2 Monaten an in den Grenzen von 40—45 mg-%. In 30 Fällen konnten wir ein Überschreiten der Norm, in 27 ein Zurückbleiben hinter ihr konstatieren. In dieser Tabelle treten alle Schwankungen der absoluten Größen aller unserer Beobachtungen klar zutage, und wir haben kein einziges Mal so kleine Ziffern zu verzeichnen, wie sie von *Halfer* angeführt werden. Vielleicht hängt es auch von der Genauigkeit der Methodik ab. Augenscheinlich wählte *Halfer* die Methode von *Funk* und *Autenroth*, welche einer minimalen Blutmenge bloß 25 mg benötigt; dabei wird vom Verfasser nirgends eine Kontrolle der Methode erwähnt. Mit solchen Mikromethoden muß man sehr

vorsichtig zu Werke gehen. Zufolge unserer Methodik benutzten wir bei unseren Untersuchungen 20mal so viel Blut — 0,5 g — und verfuhren dabei sehr mißtrauisch, stellten immer wieder Kontrollversuche mit demselben Blute und Gewichte an, und können nun zur Bewertung der Methodik sagen, daß wir nur einen Fall, der ein falsches Resultat ergab, ausschließen mußten, während die übrigen Untersuchungen keinen Zweifel zuließen. Wir sind geneigt, die erwähnte schroffe Abweichung der *Halfer*schen Ziffern von den unsrigen mit einer Ungenauigkeit seiner Methodik zu erklären.

Also ein Säugling hat in den ersten 1½ Monaten eine genügende, man könnte sogar sagen überschüssige Eisenmenge, während er sich im weiteren Verlauf nur gerade auf den Normalgrößen des Eisengehaltes hält. Bei einem Erwachsenen wird ein Eisengehalt von 50—60 mg-% angenommen. Worin äußert sich der Unterschied des Bedarfs für die verschiedenen Altersstufen? Diese Frage läßt sich nicht so leicht beantworten. Im Organismus eines Erwachsenen finden ununterbrochen endlose Oxydationsprozesse statt, die mit den Bewegungen, der Atmung, der Arbeit und sogar mit den geistigen Funktionen in Verbindung stehen. Man darf jedoch nicht vergessen, daß das Bedürfnis des Säuglings ebenso groß ist. Das Kind wächst die ganze Zeit, und je jünger es ist, desto intensiver die Wachstumsprozesse, welche mit Oxydationsprozessen und mit einem heftigen Anwachsen der Gewebe, einer Vergrößerung ihrer absoluten Menge verbunden sind. Eines der Bestandteile derselben ist das Eisen, denn es gibt kein einziges Organ, keine Zellensubstanz, die es nicht enthielte; daraus geht natürlich hervor, wie groß der Bedarf an Eisen bei einem Säugling ist. Gewiß braucht unser Organismus außer dem Eisen auch andere Salze, jedoch fällt dem ersteren eine besondere Rolle zu. Das Kind erhält mit der Muttermilch in einer mehr oder weniger genügenden Menge alle für seine Bedürfnisse notwendigen Salze außer dem Eisen, das nur spurenweise in der Milch enthalten ist. Deshalb kann man sich nicht wundern, wenn sein Gehalt so schnell abnimmt.

Angefangen vom zweiten Monat zeigt die Kurve unserer Beobachtungen Schwankungen von 40—45 mg-%, immer mit der Tendenz zum Fallen, und sinkt endlich im neunten Monat unter unsere Norm. In den ersten 1½ Monaten weicht der Gang der Kurve scharf von ihrer allgemeinen Richtung ab. Unwillkürlich kommt einem der Gedanke, daß der große Eisen-

gehalt mit dem Verdichtungsgrad des Blutes und der Erythrozytenmenge im Zusammenhang steht. Unbedingt muß ein Parallelismus zwischen Eisen und Hämoglobin bestehen. Als Regel vermerken viele Autoren eine große Menge von Hämoglobin bei neugeborenen Kindern, am besten läßt sich jedoch diese Frage illustrieren durch die ein Jahr vor unseren Beobachtungen von Prof. *Tur* in unserem Laboratorium mit gesunden Brustkindern erhaltenen Resultate (Tabelle 1). Hier sieht man deutlich einen fast vollständigen Parallelismus von Eisen und Hämoglobin im Blut, wie es ja auch nicht anders sein kann. Vom zweiten Monate an weist die Korrelation von Hb. und F. unbedeutende Schwankungen auf, das Mittel 1,87 $\left(\frac{\text{Hb.}}{\text{F.}} = 1{,}87\right)$. Eine der wichtigsten Schlußfolgerungen Dr. *Halfers* ist Verneinung dieses Parallelismus. Es ist auch kein Wunder, da in seinen Untersuchungen Kinder von 10—12 Monaten mit normalem Hämoglobingehalt für Eisen nur die folgenden Ziffern 23,6—20,8 mg-% aufweisen. Man kann sich nur schwer vorstellen, daß ein gesundes Kind bei 75% Hämoglobingehalt im Blute 20,8 mg-% Eisen hat.

Während des ganzen Aufenthaltes in unserer Klinik wurden die Kinder von ihren Müttern gestillt. Vom sechsten Monate an, manchmal auch früher, erhielten sie auch andere Nahrung. Man kann nicht sagen, daß die zugeführte Nahrung arm an Eisengehalt war, da die Kinder gleichzeitig mit dem Grießbrei auch schon früh Gemüsepüree und Fruchtsaft erhielten. Und doch erfolgte eine Erhöhung des Eisengehaltes zu Ende des ersten Lebensjahres. Eine große Rolle spielt hierbei unbedingt die Fähigkeit des Organismus, sich das in der Nahrung zugeführte Eisen anzueignen und es anzusammeln. Es wäre interessant, Beobachtungen an Kindern anzustellen, welche bis zu einem Jahr ausschließlich mit Milch aufgezogen würden. Die in solchen Fällen häufige Anämie ließe sich durch völligen Verbrauch des angeborenen Eisenvorrats erklären. Der Anämiezustand entwickelt sich bei ihnen hauptsächlich im Alter von 9 Monaten oder auch später, d. h. er fällt mit den Daten zusammen, an welchen wir eine Verminderung des Eisengehaltes im Blut vermerkt haben.

Eine unbedeutende Steigung der Kurve im 3. und 4. Monat fällt der Zeit nach mit dem Einführen von Fruchtsäften zusammen, und wir sind daher geneigt, diese Erscheinung nicht

als eine zufällige anzusehen, da es leicht möglich ist, daß diese prophylaktische Maßnahme das Sinken des Eisengehaltes etwas aufhält. Die Erklärung dafür ist nicht nur in der Einführung von Eisen in den Bestandteilen der Fruchtsäfte zu suchen, denn es kann ja auch sein, daß die Vitamine ihrer biologischen Natur nach befähigt sind, in einigen Lebensprozessen, wie z. B. in Oxydations- und katalytischen Reaktionen, das Eisen zu ersetzen. Wenn diese Vitamine dem Organismus nicht zugeführt werden, so wird er vor die Notwendigkeit eines größeren Eisenverbrauches gestellt. Auf Grund unserer Beobachtungen kommen wir also zu dem Schluß, daß sich der Eisengehalt im Blute der Säuglinge dem Alter nach verändert, wobei das größte Quantum bei den Neugeborenen beobachtet wird. Dann verringert es sich plötzlich und erreicht im 2. Monat die mittleren Ziffern für Brustkinder. Danach findet bis zum 9. Monat, wo es bis zu den minimalsten Ziffern fällt, ein stetiges Sinken statt, auf das wieder eine Zunahme des Eisengehaltes folgt, so daß er bei einigen Kindern die Ziffern für Eisen bei Erwachsenen erreicht.

Hier wäre es angebracht, einige Worte über die Nachgeburtsperiode zu sagen. Vom Standpunkt einer Charakteristik der Entwicklungsperioden nach der Zusammensetzung des Blutes unterscheiden sich vor allem die ersten 1½ Monate, wo nicht nur starke Veränderungen im Gehalt des Blutes an Eisen und anderen Elementen vor sich gehen, sondern sich auch augenscheinlich die physischen Eigenschaften des Blutes verändern. Deshalb wäre es zweckmäßiger, die Dauer der Nachgeburtsperiode auf 1½ Monate festzusetzen, wie es ja auch die französischen Autoren *(Hutivel, Lesné)* vorschlagen, und sich nicht nur auf so grobe Postulate, wie die Veränderungen der Gewichtskurve zu stützen. Für den Kinderarzt ist es viel wichtiger, den Hauptzustand, das innere Leben des Organismus, berechnen zu können, als sich vom Gewicht des Kindes leiten zu lassen, wenn auch das letztere in der Praxis bequemer ist.

In unseren Untersuchungen stimmten alle individuellen Kurven mit der mittleren Eisenkurve der ersten Lebensmonate überein. Nur in einem Falle beobachteten wir lytisches Sinken der Kurve, kein so rasches und plötzliches wie bei den anderen Kindern, obgleich der erwähnte Säugling M. sich in nichts von den anderen unterschied. Weiterhin, im 5., 6. Monat, stiegen die Kurven wieder, bei dem einen Kinde sogar schon im 3. Monat. Das darauffolgende Fallen war allen gemein. Gegen Ende

des ersten Lebensjahres hörte die Gleichförmigkeit auf, nur wenige ergaben hohe Ziffern, die meisten sehr verschieden. Einzelne Kinder waren auf subnormalen Ziffern stehengeblieben, was aber in Zusammenhang mit ihrem Allgemeinbefinden stand: 1. Das Kind T. P., mit Anzeichen von Rhachitis, war häufig an der Grippe krank gewesen, und sein Gewicht nahm sehr langsam zu. 2. W. M., mit 9 Monaten hatte es anhaltend sehr schlechten Stuhlgang, mit 12 Monaten wurde beständiges Steigen der Temperatur beobachtet; in seiner Diät fehlte das Fleisch gänzlich. Zur selben Zeit ergaben die besten Kinder zu Ende des Jahres die höchsten Ziffern: Das Kind P. ergab konsequent von 11 Monaten an 50 mg-% und das Kind S. 48,5 mg-%. Folglich hängt fernerhin der Eisengehalt im Blute vom allgemeinen Befinden des Organismus ab, und nur bei völliger Gesundheit und gutem Entwicklungszustande steigt er zu Ende des Jahres; seine Bestimmung kann also bei der Bewertung des allgemeinen Gesundheitszustandes des wachsenden Organismus als ein gutes Kriterium dienen. Leider haben wir aber sogar in der Physiologischen Abteilung unseres Experimentellen Instituts nur einzelne ähnliche Exemplare. In Masseninstitutionen sind solche Kinder wohl eine große Seltenheit. Auf ihrem Wege sind zu viel Klippen in Form von Krankheiten und Diätstörungen, um diese, in der Wandelbarkeit des Schicksals so schreckliche Reise zu einem glänzenden Ende zu führen.

Ohne Widerrede steht die Diätetik gegenwärtig sehr hoch; sie spielt ja auch eine sehr große Rolle, und doch will uns scheinen, daß in dieser Richtung noch nicht alles getan ist. Laut unserer Kurve beginnt augenscheinlich die aktive Aneignung des Eisens nach dem 9. Monat, obgleich auch schon früher ein kurzes Steigen der Kurve beobachtet wurde. Der Organismus ist wahrscheinlich schon im frühesten Alter fähig, sich das Eisen anzueignen, es muß jedoch in sehr zarter Weise eingeführt werden. Die Aufgabe der Diätetik besteht unserer Meinung nach darin, neue Wege zu einer günstigen Bereicherung des Organismus durch eisenhaltige Nahrung zu finden.

Wir verfügen leider nicht über Beobachtungen betreffend die Eisenzufuhr in Arzneien. Die Quaarzbestrahlung, der die meisten Kinder unterworfen wurden, übte keine sichtbare Wirkung auf die Eisenansammlung aus. Dasselbe läßt sich auch hinsichtlich des Fischlebertrans sagen.

Im Beginn dieses Aufsatzes bezogen wir uns auf experimentelle Arbeiten, welche den Eisengehalt des Organismus als

Ganzes bestimmen. Zwecks eines größeren Zusammenhanges wollen wir versuchen, an der Hand unseres Materials den absoluten Eisengehalt nachzurechnen (Tabelle 4).

Tabelle 4.

Altersstufe Monat	Gewicht g	Blutmasse in %	Eisengehalt im Blute ccm	Steigen des Eisengehaltes in einem Monat ccm	Eisengehalt in der Milch während eines Tages ccm	Eisengehalt auf 1 kg Gewicht ccm
I.	3600,0	277,0	147,6	—	12,0 (1/12)	41,0
II.	4300,0	330,0	143,2	— 4,4	14,0 (1/10)	33,0
III.	5000,0	361,0	155,2	+ 12,0	17,0 (1/9)	31,0
IV.	5500,0	424,0	190,8	+ 35,6	18,0 (1/10)	34,0
V.	6150,0	473,0	201,0	+ 10,2	19,0 (1/10)	33,0
VI.	6750,0	520,0	228,8	+ 27,8	20,0 (1/11)	34,0
VII.	7100,0	540,0	224,1	— 4,7	—	31,0
VIII.	7600,0	584,0	240,6	+ 16,5	—	31,0
IX.	8100,0	623,0	241,1	+ 0,5	—	30,0
X.	8550,0	650,0	273,65	+ 32,5	—	32,0
XI.	8800,0	675,0	291,6	+ 18,0	—	33,0
XII.	9000,0	700,0	292,6	+ 1,0	—	32,0

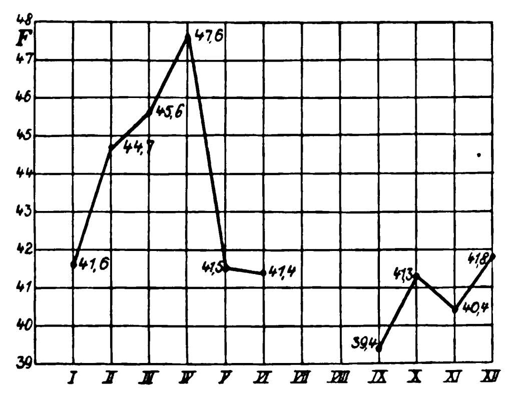
Das Steigen des absoluten Eisengehaltes nach den Monaten ist gleich der allgemeinen Eisengehaltkurve und gibt in einigen Monaten eine negative Bilanz. Mit der Muttermilch wird täglich ungefähr ein Zehntel des ganzen Eisengehaltes eingeführt, doch muß man den ganzen Eisenverbrauch kennen, um darüber urteilen zu können, wieviel der Organismus sich angeeignet hat. Es kann ja sein, daß der Organismus sich nicht das ganze zugeführte Eisen aneignet, und ebenso ist es möglich, daß der Eisenverbrauch im Organismus nicht durch die Eisenzufuhr gedeckt wird. Erst nach vollständiger Lösung dieser Frage wird man ein Urteil über die Richtigkeit der *Bunge*schen Theorie fällen können. Und doch bewahrt auf jeden Fall der Organismus in einer gewissen Wechselbeziehung seinen absoluten Eisengehalt auf 1 kg seines Gewichtes.

Während des ersten Jahres wies die Kurve Schwankungen auf, und wir schöpften den Verdacht, daß es außer dem Alter und den entsprechenden Veränderungen des Blutes noch etwas geben müsse, was Einfluß auf den Eisengehalt im Blute hat. Wir wandten unsere Aufmerksamkeit dem Studium der Saisonschwankungen zu, wobei wir an die Feststellung derselben für Kalzium und Phosphor dachten. Deshalb zogen wir die ersten 1½ Monate ab, die als besondere Nachgeburtsperiode durch einen maximalen Eisengehalt charakterisiert sind. Die weiteren

Beobachtungen wurden nach den Monaten des Jahres eingeteilt. Die gewonnenen Ergebnisse werden durch die Tabelle 5 illustriert. Besonders augenfällig ist der große Unterschied zwischen den Frühlings- und Herbstabschnitten. Die maximale Steigung fällt auf die Monate Februar, März und April, wonach die Kurve von neuem zu sinken beginnt. Die Steigung geht parallel dem Erwachen des organischen Lebens, spiegelt sozusagen das Anwachsen des biologischen Frühlings wieder. Welche Faktoren können hier wohl wirksam sein? Die Vergrößerung der Sonnenradiation, Veränderungen der Temperatur und andere atmosphärische Erscheinungen fesselten unwillkürlich unseren Sinn. Die Mitteilungen, welche wir aus dem Geophysischen Observatorium der Stadt Sluzk erhielten, gaben uns nicht die Mög-

Tabelle 5.

F.-Saisonveränderungen.



lichkeit, diesen Zusammenhang schnell und sicher festzustellen. Natürlich können so mächtige Faktoren wie die Größe der Sonnenradiation nicht ohne Einfluß auf die Existenz eines wachsenden Organismus bleiben, aber ebenso wahrscheinlich ist die große Bedeutung des Zustandes der Atmosphäre, welchen wir nach der Höhe der Feuchtigkeit der Temperatur, dem Druck des Barometers und der Ansammlung von elektrischer Energie beurteilen können. Das Frühlingssteigen der Kurve des Eisengehaltes im Blute hat einigen Parallelismus mit den obenangeführten Größen. Vom Februar an beginnt eine allgemeine plötzliche Steigung. Die elektrischen Eigenschaften zeigen bis zum März eine Steigung und weiterhin ein plötzliches Sinken; desgleichen auch die Feuchtigkeit und der Barometerdruck. Das Steigen des Eisengehaltes steht in enger Verbindung mit der wachsenden Irradiation der Sonne und des Himmelsgewölbes

sowie mit der Leitungsfähigkeit der Atmosphäre. Während aber für diese das Maximum auf den Juni fällt, erreicht der Eisengehalt seinen Höhepunkt im April, worauf er wieder zu sinken anfängt; wenn man also den Einfluß geophysischer Faktoren anerkennt, so muß man auch mit dem reziprok entgegengesetzten Einfluß von verschiedenem Charakter rechnen. Wir konnten keine strikte Verbindung mit irgendeinem bestimmten Faktor feststellen, ebensowenig jedoch können wir einen allgemeinen Einfluß ableugnen. Es ist möglich, daß wir den Einfluß der atmosphärischen Erscheinungen noch nicht genau erkennen, nicht genügend studiert haben; so viel steht jedoch fest, daß der Grund für die Saisonveränderungen unbedingt in ihnen gesucht werden muß.

Wir studierten außer dem Eisengehalt auch noch den allgemeinen Mineralienbestand des Blutes. Am nächsten dem Eisen steht, den Altersveränderungen nach, das Kalium, dessen Kurve im ganzen dem Gange der Eisenkurve fast identisch ist, die Saisonschwankungen sind auch sehr ähnlich, nur fällt hier der Höhepunkt auf den Februar. Die Kalziumkurve hat weniger Ähnlichkeit, wenngleich die Grundzüge, die Saisonveränderungen einbegriffen, allen gemein sind. Da im Organismus eine recht konsequente Wechselbeziehung zwischen Kalium und Kalzium besteht, so sind natürlicherweise auch ihre Kurven einander ähnlich; sie gleichen einander und ähneln zugleich auch der Eisenkurve. Auch andere Verfasser haben eine gewisse Abhängigkeit zwischen der Eisen- und Kalziumkurve beobachtet. In unseren Beobachtungen hat es seine Bestätigung gefunden. Im ganzen schwankt die Wechselbeziehung zwischen 3,7 und 4,1 und fällt auf 3,5 nur in den kritischen Monaten des geringen Eisengehaltes.

Wechselbeziehung von F und Ca.

Alter:	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12 Mon.
$\frac{F}{Ca}$	5,3	3,7	3,8	4,0	3,8	4,0	3,7	3,7	3,5	3,5	4,1	4,0

Diese Wechselbeziehung muß bei den Erwachsenen bedeutend größer sein, von 5,5 bis 6, d. h. der Eisengehalt wird mit 50—60 mg-% bestimmt und Kalzium im Durchschnitt mit 9,5 bis 10 mg-%, während das letztere in unseren Beobachtungen durchschnittlich auf der Höhe von 11,2 mg-% schwankt.

Die Veränderungen des Eisengehaltes im Blute sind nicht isoliert und auch nicht zufällig, sie hängen vielmehr von den

allgemeinen, inneren, im Organismus vor sich gehenden Störungen ab.

Beim Studium des Eisengehaltes im Blute stießen wir auf eine ganze Reihe von Erscheinungen, deren Erklärung der Zukunft vorbehalten ist. Unsere Untersuchungen stellen nur ihr Vorhandensein fest und weisen auf den Zusammenhang derselben mit anderen Faktoren hin. Es kann ja sein, daß wir damit eine Verbindung mit einer ganzen Welt bisher wenig bekannter Erscheinungen anbahnen.

Unsere Schlußfolgerungen lauten:

1. Der Eisengehalt des Blutes verändert sich dem Alter nach.
2. Die Nachgeburtsperiode dauert $1\frac{1}{2}$ Monate und wird durch einen außerordentlich hohen Eisengehalt charakterisiert.
3. Sowohl in der Nachgeburtsperiode als auch im späteren Alter befindet sich das Eisen des Blutes in engster Verbindung mit dem Hämoglobin, durchschnittlich:
$$\frac{\text{Hb.}}{\text{F.}} = 1{,}87.$$
4. Bei den Säuglingen schwankt der Eisengehalt des Blutes im Durchschnitt von 40 bis 45 mg-%.
5. Wenn die Säuglinge nur mit Muttermilch genährt werden, so sinkt mit zunehmendem Alter allmählich der Eisengehalt.
6. Mit dem Moment der Einführung von Pflanzennahrung steigt der Eisengehalt im Blute.
7. Der Eisengehalt wird vermindert, wenn andauernde Erkrankungen der Säuglinge auf die inneren Lebensprozesse des Organismus störend einwirken.
8. Quarzlampenlicht und Fischlebertran, als Vorbeugungs- und Heilmittel angewandt, üben keinerlei Einfluß auf den Eisengehalt aus.
9. Die Bestimmung des Eisengehaltes kann auch als Kriterium für den Gesundheitszustand der Säuglinge dienen.
10. Es ist wünschenswert, Mittel und Wege zu finden, um in recht frühem Alter die diätische Einführung von Eisen zu beginnen.

11. Je nach der Jahreszeit variiert der Eisengehalt im Blute der Säuglinge.
12. Im kindlichen Organismus besteht eine feste, innere Wechselbeziehung zwischen dem Eisen, dem Kalzium und dem Kalium des Blutes.
13. In der Säuglingsperiode verhält sich das Eisen zum Kalzium durchschnittlich wie 3,89; ein Sinken dieses Koeffizienten unter 3,5 nähert sich schon dem Pathologischen.

Literaturverzeichnis.

P. P. Timaschew, Zur Frage über den Eisen- und Kalziumgehalt im Organismus junger Tiere. Dissertation. Petrograd 1916. — Prof. *A. F. Tur*, Praktische Hämatologie. 1910. — *Guiseppe Halfer*, Le fer dans le sang chez les enfants sains et chez les enfants malades. Arch. de Méd. des Enfants T. XXXIII. Nr. 11. 1930. — *Lutzel, W.*, Zur Frage des Eisenstoffwechsels. Ztschr. f. Biologie. Bd. 87. H. 2. 1928. II. Mitteilung und ebenda III. Mitteilung. — *Walter*, Über die Wirkung großer Mengen Eisens. Bioch. Ztschr. Bd. 188. 1922.

VI.

(Aus der Klinischen Abteilung des Ersten Ukrainischen Institutes für Mutter- und Kinderschutz und aus dem Städtischen Säuglingsheim.)

Zur Frage nach der Permeabilität der hämato-enzephalitischen Barriere für aromatische Körper bei akuten Ernährungsstörungen des Säuglingsalters.

(Zweite Mitteilung.)

Von

Prof. Dr. S. SCHAFERSTEIN und Dr. S. P. PERSITZ.

Die Annahme einer weitgehenden Identität zwischen Intoxikation und Urämie in bezug auf Pathogenese und klinisches Bild fand seit *Widerhofer* vielfachen Ausdruck in der Literatur der letzten Jahrzehnte. Französische Autoren (*Nobecourt, Maillet* u. a.) stellten auch bei akuten Ernährungsstörungen Azotämie fest. *Schloß* fand insbesondere im klinischen Bild der beiden in Rede stehenden Krankheiten eine große Übereinstimmung. Allein wenn auch hinsichtlich der Pathogenese der Urämie die letzten Jahre uns mancherlei Aufklärung gebracht haben, so läßt sich dies in bezug auf die Intoxikation, ungeachtet der zahlreichen, alljährlich erscheinenden, dieser Frage gewidmeten Veröffentlichungen, nur in sehr beschränktem Maße sagen, und die Pathogenese der Intoxikationen bleibt bis auf weiteres noch in vielen Punkten völlig unklar. Die Rolle, die der Darmbarriere in der Genese der Intoxikationen zufällt (erhöhte Durchlässigkeit der Darmwandungen), unterliegt noch immer widersprechenden Deutungen, indem manche Autoren (*Schiff, Goebel, Hoag* u. a.) sie in negativem Sinne auffassen, während andere (*Lust* u. v. a.) für die Wichtigkeit dieses Faktors eintreten. Anderseits gestehen die letztgenannten Autoren der erhöhten Permeabilität der Darmwandung wohl eine große Bedeutung zu, geben jedoch dem sie bewirkenden Mechanismus eine völlig von der der Fachgenossen abweichende Erklärung (so *Bessau, Rietschel, Kleinschmidt, Moro* u. a.). *Mertz* und *Rominger* vertreten die Ansicht, daß die Erhöhung der Durch-

lässigkeit der Darmwand auf Quellung, ihre Herabsetzung dagegen auf Entquellung u. dgl. zurückzuführen sei. *Hogasch, Lawatschek, Rohmer* und *Levy* stellten bei alimentärer Intoxikation des Säuglings in der Regel Durchlässigkeit selbst für kolloide Stoffe fest. Noch weniger geklärt erscheint die Rolle der übrigen Barrieren. Eines steht jedoch fest, nämlich, daß der gesunde Organismus über eine ganze Reihe von Regulationsmechanismen verfügt, die ihn vor der Giftwirkung der im Magendarmkanal sich entwickelnden Abbauprodukte bewahren. Im intermediären Körperhaushalt werden die toxischen Stoffwechselprodukte durch fortgesetzte Spaltungsprozesse, Hinlagerungen, Kombinationen usw. entgiftet, und erst bei eintretender Insuffizienz der fermentativ-chemischen Mechanismen ersteht vor dem Organismus die Gefahr einer Vergiftung durch toxisch wirkende Stoffwechselprodukte. Das ist es, weshalb speziell die auf den Chemismus des Darmkanals bezüglichen Forschungsergebnisse nur eine relative Bedeutung beanspruchen dürfen. Die Mehrzahl der Pädiater (*Finkelstein, Czerny, Schiff* u. v. a.) nimmt zur Zeit an, daß im Zentrum der Pathogenese der Toxikosen eine auf akuter Exsikkose beruhende, weit vorgeschrittene Störung im intermediären Eiweißstoffwechsel stehe, deren Lokalisation in erster Linie in der Leber zu suchen sei. Bei eintretender Insuffizienz der letzteren geraten die Eiweißspaltprodukte, die unter normalen Verhältnissen von der Leber abgefangen und entgiftet werden, in den Blutkreislauf und führen unweigerlich zum Schock. Im weiteren Verlauf wird die Sauerstoffversorgung der Gewebe beeinträchtigt, was wiederum Anoxämie bzw. Hypoxämie zur Folge hat. Auf diese Weise kommt es zu Gewebazidose usw. Die zentrale Stellung einer Störung im Eiweißstoffwechsel in bezug auf die Pathogenese der Toxikosen ist jedenfalls nach Ansicht der weit überwiegenden Mehrzahl der Autoren nicht anzuzweifeln, wenngleich hinsichtlich der Präzisierung der Natur dieses unmittelbar vergiftenden Stoffes noch durchaus keine Einigkeit herrscht (*Mellanby, Boyd, Mantner* nehmen als solchen das Hystamin an, nach *Moro* sind es die Amine usw.). Zur Erklärung des nervösen Syndroms sowohl in der allgemeinen Pathologie als auch im besonderen in der Mikropädiatrie wird in letzter Zeit besonders die hämato-enzephalitische Barriere herangezogen. Als spezieller, die wechselseitigen Beziehungen zwischen Blut und Lumbalflüssigkeit regelnder Apparat soll diese Barriere die physiologischen Funktionen des Zentralnervensystems be-

dingen. Eine Erhöhung oder Herabsetzung ihrer Durchlässigkeit (*Hauptmann, Monakow, Stern, Sünderhaupt* u. a.), das dadurch bewirkte pathologische Eindringen von Stoffwechselprodukten, Toxinen und anderen schädlichen Stoffen einerseits, die Behinderung des Übertritts aus dem Blut in den Liquor verschiedener, für die normale Tätigkeit des zentralen Nervensystems unerläßlicher Stoffe anderseits zögen mehr oder weniger schwere Funktionsstörungen desselben nach sich. Die Vergiftung des zentralen Nervensystems sei jedenfalls in hohem Grade dem Eindringen von Giftstoffen in die Lumbalflüssigkeit, die auch deren weiterer Fortleitung diente (*Stern, Hauptmann* u. a.) zuzuschreiben: zwischen dem Koeffizienten der Permeabilität der Barriere und der Intensität der nervösen Erscheinungen lasse sich mit großer Wahrscheinlichkeit ein Zusammenhang voraussetzen. *Bessau*, der für den gesamten Toxikosenkomplex zerebralen Ursprung annimmt, maß zusammen mit *Rosenbaum* als erster einer Schädigung der hämato-enzephalitischen Barriere eine vorherrschende Bedeutung für die Pathogenese der Intoxikationen bei. Den Wirkungsmechanismus stellen diese Autoren sich derart vor, als gäbe die infolge von Exsikkose entstandene Durchlässigkeit der Barriere den bakteriellen Giftstoffen die Möglichkeit, zu den Nervenzentren vorzudringen. Nachdem nun die Permeabilität der hämato-enzephalitischen Barriere bei Intoxikationen von einem von uns einwandfrei festgestellt war[1]), erübrigte es, noch klarzulegen, welches der eingedrungenen Giftstoffe das jeweilige toxische Syndrom zuzuschreiben sein mochte. Die von *Moro* schon längst geäußerte Ansicht von der wesentlichen Bedeutsamkeit der Amine für die Pathogenese der Intoxikationen fand eine weitere Bestätigung in einer Reihe von seiner Klinik entstammenden Arbeiten. *Röthler* und *Roske* konstatierten in entsprechenden Fällen in dyspeptischen Stühlen einen im Vergleich zu normalen weit höheren Amingehalt. Beinahe ausnahmslos geht parallel mit der Besserung des Stuhles eine Herabsetzung des Gehalts an Aminen bis zu normalen Werten, während bei Rezidiven wiederum Anstieg derselben im Kot beobachtet wird. Überaus hohe Ziffern wurden bei Intoxikationen konstatiert. Die Entwicklung von Aminen im Darmkanal ist ein durchaus physiologischer Prozeß; Hand in Hand mit den Kolibazillen geht auch beschleunigte Vermehrung der Aminbildung, wobei die Ausbreitung der Koliflora auf den

[1]) Monatsschrift für Kinderheilkunde. Bd. 45. S. 422.

Dünndarm auch in demselben Amine auftreten. Die *Moro*sche Klinik faßt auch die Möglichkeit einer primären enterogenen Aminovergiftung ins Auge; sie hält es nicht für ausgeschlossen, daß, selbst unter normalen Verhältnissen, die Amine aus dem Darmkanal in die Pfortader eintreten; vielmehr noch läßt sich ein Übertritt derselben bei ihrer Vermehrung und gleichzeitiger erhöhter Durchlässigkeit der Darmwandungen und Vergrößerung der Absorptionsfläche voraussetzen. Die Toxizität des Portalblutes kann so hohe Grade erreichen, daß die Leber ihrer Aufgabe, der vollständigen Entgiftung desselben, nicht mehr gewachsen ist. Eine enterogene Vergiftung durch Amine selbst, bei völlig intakter Leber, ist wahrscheinlich anzunehmen. Manche Amine, so z. B. das Histamin, werden in der Leber überhaupt nicht abgebaut; es ist durchaus möglich, daß auch andere Arten desselben, sobald die Schnelligkeit der Resorption gewisse Grenzen überschreitet, die Leber durchbrechen. Nach *Guggenheim* und *Löffler* ist die auf die Entgiftung der Amine gerichtete Tätigkeit der Leber eine zeitlich sehr beschränkte: in einer Zeiteinheit kann nur eine bestimmte Menge eines jedén von ihnen unschädlich gemacht werden. Der geringste Überschuß genügt, um schwere Vergiftungserscheinungen hervorzurufen. Nach *Schiff* und *Kochmann* bietet weder die Annahme der Entwicklung von Giftstoffen von der Natur der Amine im Darmkanal noch die einer erhöhten Durchlässigkeit der Darmwände eine ausreichende Erklärung für den Symptomenkomplex der Intoxikation. Es ist kaum anzuzweifeln, daß die Entstehung giftiger, durch bakterielle Tätigkeit bedingter Produkte des Eiweißabbaus auch unter normalen Verhältnissen im Darmkanal vor sich geht, und daß sie dort resorbiert werden, ohne daß es zu pathologischen Erscheinungen kommt. Offenbar stehen dem gesunden Organismus regulierende und neutralisierende Vorrichtungen zur Verfügung, und erst wenn diese infolge irgendwelcher Störungen in ihrer Funktion behindert werden, entsteht von uns das Bild einer Intoxikation. Allein diese Autoren lehnen auch die Möglichkeit einer sekundären Aminvergiftung nach primärer Läsion der Leber, d. i. des Organs, dessen Funktionsstörung nach Ansicht der meisten Autoren (*Czerny, Finkelstein, Marfan, Schiff* u. v. a.) im Zentrum der Pathogenese der Intoxikationen steht, nicht ab. Nach *Rominger-Meyer* entwickeln sich die Amine im Darmkanal sowohl gesunder als auch kranker Säuglinge, ohne daß zwischen ihrem Auftreten und demjenigen gewisser Ernährungsstörun-

gen ein Zusammenhang bestände. Jedenfalls seien die Beweise für eine ausschlaggebende pathogenetische Bedeutung der Amine bisher noch von niemand erbracht.

Wenden wir uns nun der uns gegenwärtig interessierenden Gruppe der aromatischen Fäulnisprodukte des Darmes (Indol, Phenol, Kresol, Diphenol, Brenzkatechin, aromatische Oxysäuren, vor allem Paraoxyphenylessigsäure und Paraoxyphenylpropionsäure) zu, so tritt uns die Ansicht entgegen, daß alle diese durch Bakterientätigkeit im Darm entstandenen Eiweißspaltprodukte nicht nur in der Nierenpathologie eine Rolle spielen. Ihre Anwesenheit im Blut läßt sich auch bei völlig intakter Nierenfunktion feststellen (z. B. bei akuten und tuberkulösen Peritonitiden, bei permiziöser Anämie, bei Lungengangrän wie auch bei einer Reihe anderer Erkrankungen). Allerdings bleibt es fürs erste noch unentschieden, ob wir in der gehäuften Anwesenheit aromatischer Giftstoffe bei den angeführten krankhaften Zuständen eine primäre oder aber eine sekundäre Erscheinung zu sehen haben und welches ihre Rolle bei der Entstehung des betreffenden Krankheitsbildes ist. *Becher* stellt fest, daß bei bestehender Niereninsuffizienz der Gehalt an Phenol und anderen Fäulnisprodukten des Darmkanals im Blut und in den Geweben stark ansteigt. Dagegen machte er die Wahrnehmung, daß im Gegensatz zum Harnstoff, der in großen Mengen, und zu Harnsäure und Kreatinin, die in etwas geringer Quantität in die Lumbalflüssigkeit übertreten, die aromatische Gruppe selbst bei schwerer Niereninsuffizienz im Liquor vollständig vermißt wird und sich allenfalls kurz vor dem Tode und auch da nur in Spuren zeigt. Treten Symptome echter Urämie auf, so erfolgt Durchbruch der hämato-enzephalitischen Barriere, die Darmtoxine erscheinen im Liquor und dringen, vermutlich zusammen mit diesem, auf perivaskulären Bahnen in die Hirnsubstanz ein und rufen damit Koma und Tod hervor. Der krasse Unterschied im Verhalten des Liquors gegenüber den aromatischen Gruppen und den übrigen intermediär entstandenen Eiweißprodukten weist darauf hin, daß das Nervensystem über eine wirksame Schutzvorrichtung gegen das Eindringen des Phenols und seiner Derivate verfügt. (Bekanntlich übt das Phenol besondere Wirkung auf das zentrale Nervensystem aus.) Es darf nicht außer acht gelassen werden, daß neuerdings das Verhalten der Fäulnisprodukte des Darmes auch in bezug auf die Pathogenese psychischer Erkrankungen durchaus nicht als indifferent zu betrachten ist. Während *Wagner-*

Jauregg den Einfluß der Darmbakterien auf die Verdauung der Speisen noch durchaus für ungeklärt erachtet, schreibt er der anormalen Darmflora eine ins Gewicht fallende Rolle bei der Entstehung giftiger Stoffe zu. So nimmt er unter anderem an, daß Zwangsvorstellungen und ausgeartete Migräne sich sehr wohl auf eine vom Darm ausgehende Autointoxikation zurückführen ließen. *Goebel* stellte in den Jahren 1925—26 fest, daß im Darm des künstlich ernährten Säuglings sich eine Xantoproteinreaktion ergebende Phenole und aromatische Oxysäuren bildeten, die ins Blut überzutreten vermögen. Während die *Becher*sche Reaktion bei Erwachsenen nicht mehr als 25 ergab, wies sie bei Säuglingen bei sehr reichlicher Eiweißzufuhr die kolossale Ziffer bis 360 auf, wobei jedoch Kinder mit normaler Darm- und Nierenfunktion keinerlei Anzeichen von Urämie erkennen lassen. Ist es anzunehmen, daß derartige Fäulnisprodukte, bei erhöhter Darmdurchlässigkeit oder herabgesetzter entgiftender Tätigkeit der Leber, in vermehrter Menge ins Blut überzutreten und dort eine toxische Wirkung zu erzeugen vermögen? *Goebel* vertritt die Ansicht, daß ein derartiger Anstieg der Aminbildung im Darm und das Eindringen der Amine in die Blutbahn nur dann zerebrale Vergiftungserscheinungen bewirkt, wenn die hämato-enzephalitische Barriere für die Fäulnisprodukte durchlässig wird; das gleiche gilt auch für die Giftwirkung der übrigen Eiweißspaltprodukte und der Kolitoxine.

Die Feststellung eines solchen Übertritts der dieser Gruppe angehörenden Giftstoffe wäre von hoher Bedeutung nicht allein als Erklärung für spezielle nervöse Erscheinungen, sondern auch in bezug auf die Pathogenese der Intoxikationen im allgemeinen. Offenbar ist für diesen Zweck das getrennte Studium des Verhaltens der aromatischen Körper im Blute allein oder auch allein in der Lumbalflüssigkeit keineswegs ausreichend; nur die Feststellung der Wechselbeziehungen dieser beiden Faktoren kann objektiv zu wertende Befunde ergeben. Es ist zu bemerken, daß *Goebel*, der bei Toxikosen die Xantoproteinprobe im Blute ausführte, hierbei in der Mehrzahl der Fälle normale Ziffern feststellte, woraufhin er auch zu dem Schluß kommt, daß die Pathogenese der Toxikosen und der Urämie eine verschiedene sei.

Wenden wir uns nun unseren eigenen Beobachtungen zu, so sehen wir hier zuerst Gruppe Nr. 1. Diese Gruppe setzt sich aus 30 klinisch gesunden Kindern zusammen, deren eines,

Nr. 25, einer zweimaligen Bestimmung unterzogen wurde. In 25 Fällen wurde gleichzeitig Blut und Liquor auf die Anwesenheit aromatischer Stoffe untersucht, in 3 Fällen bloß das Blut, in zweien endlich nur die Lumbalflüssigkeit. Nach ihrem Ernährungszustande waren 10 der Kinder Eutrophiker oder diesen nahestehend; 20 Dystrophiker verschiedenen Grades. Die Einteilung in Altersgruppen ergab: bis zu 3 Monaten 8 Kinder, von 3—6 Monaten 10, von 6—12 7, über ein Jahr 5.

Zuerst sei gesagt, daß die Analyse unserer Befunde nicht ergab, was die Annahme eines Zusammenhanges zwischen dem Gehalt an aromatischen Körpern und dem Alter der Kinder berechtigt erscheinen lassen könnte. Wenn das Blut in bezug auf die Menge dieser Körper auch in manchen Fällen wechselnde Ziffern aufwies (Fälle Nr. 8, 22 u. a.), so ist doch im Liquor in dieser Hinsicht eine große Stabilität festzustellen, was von einer starken Widerstandsfähigkeit der hämato-enzephalitischen Barriere gegenüber diesen Körpern zeugt. Wenn wir zudem das klinisch völlige Wohlbefinden der Kinder, das absolute Fehlen irgendwelcher Erscheinungen seitens des Nervensystems in Betracht ziehen, so dürfen für Liquor die Ziffern 21—22, wie wir sie in Einzelfällen beobachten, durchaus noch als physiologische Norm gelten.

Der Gruppe Nr. 2 gehören die Fälle akuter dyspeptischer Ernährungsstörungen an (akute Dyspepsie und Koliten), die ohne Allgemeinerscheinungen verliefen (sine toxicosis); der Ernährungszustand dieser Kinder war bis zur gegenwärtigen Erkrankung in der Mehrzahl der Fälle ein relativ unbefriedigender, doch hatte in letzter Zeit (vor der Erkrankung) Gewichtszunahme eingesetzt. (Der Krankheitsbeginn ist hier im Gegensatz zu Gruppe Nr. 3 ein akuter.) Diese Gruppe umfaßt insgesamt 14 Fälle, davon waren 10 Kolitiden und 4 Dyspepsien. Nach Altersgruppen eingeteilt ergaben sich: bis zu 3 Monaten 5 Kinder, von 3—6 4, von 6—12 1, über 1 Jahr 4 Kinder. In 12 Fällen wurde die Bestimmung von Liquor und Blut ausgeführt, in 2 nur Blut. Im Vergleich zur vorhergehenden Gruppe war eine leichte Vermehrung der aromatischen Körper im Blut zu konstatieren, was bekanntlich mit einer ganzen Reihe sekundärer Faktoren, wie z. B. Kost u. v. a., zusammenhängt und auch an und für sich nicht weiter ins Gewicht fällt. Auch in dieser Gruppe ergibt der Liquor konstante Ziffern, die sich in nichts von denen der normalen Fälle unterscheiden.

Die Gruppe Nr. 3 besteht aus Kindern, die an chronischen Ernährungsstörungen (Dystrophie zweiten Grades oder auch schon Dekomposition) mit dyspeptischen Erscheinungen von verschiedener Intensität leiden (die Analysen wurden zumeist in einer Periode der Verschärfung schon bestehender Durchfallserscheinungen angestellt.) Die Gesamtzahl der Fälle beläuft sich auf 17, davon 10 Kinder im Alter von 0—3 Monaten, 4 von 3—6 Monaten, 1 von 6—12 Monaten, 2 über ein Jahr. Der Gehalt an aromatischen Körpern war im Mittel im Blut ein wenig höher als bei den Gruppen (1) normaler und (2) akut dyspeptischer Kinder. Ein Fall (Nr. 53) wies sogar eine außerordentlich hohe Ziffer (76) auf; in einem zweiten Fall (Nr. 47) betrug der Gehalt Nr. 63. Nachstehend die Krankengeschichte des ersten dieser Fälle.

N. W. Alter: 1 Jahr 8 Mon. Gewicht: 7600 g. Nahrung: gemischt (Frauenmilch und mit Reisschleim verdünnte Milch + 10% Zucker). Das Kind ist blaß, welk, neigt zu Dyspepsien. Temperatur normal. Stuhl: 1—5mal am Tage. In der letzten Zeit wurde Gewichtsanstieg vermerkt.

Auch in dieser Gruppe weist der Liquor große Widerstandsfähigkeit gegenüber dem Eindringen aromatischer Körper auf. Selbst bei chronischen, schweren, langwierigen Fällen, bei Fällen von allgemeiner Dekomposition (z. B. die Fälle 45—51), in den allerersten Lebensmonaten, endlich kurz vor dem Exitus (in Fall 47 wurde die Bestimmung 2 Tage vor dem Tode, Fall 45 7 Tage vor dem Tode ausgeführt usw.) wies der Gehalt des Liquors an aromatischen Körpern keinerlei Schwankungen auf.

Die 4. Gruppe rekrutiert sich aus Fällen akuter Ernährungsstörungen, die unter allgemeinen toxischen Erscheinungen verliefen. Bei einer Gesamtzahl von 31 Kindern wiesen 23 das Bild einer sogenannten alimentären Intoxikation, 8 toxische Kolitis auf. Dem Alter nach verteilten sich die Kinder folgendermaßen: 0—3 Monate 13 Kinder, von 3—6 14, von 6—12 2, über ein Jahr 2 Kinder. Gleichzeitige Bestimmungen von Blut und Liquor sind in 28 Fällen ausgeführt, wiederholte Untersuchungen mit einbegriffen, des Blutes allein in 1 Fall, Liquor allein in 6 Fällen. Im allgemeinen decken sich die in dieser Gruppe erzielten Werte vollständig mit denen der vorhergehenden. Der Gehalt des Blutes an aromatischen Körpern bewegt sich zwischen 20—30. Hinsichtlich der Rolle, die der Grad der Exsikkose, des Ernährungszustandes, des Alters (insbesondere der ersten Lebensmonate) in unserer Frage spielen, ließ sich keinerlei Gesetzmäßigkeit feststellen. Eine erstaunliche Widerstandsfähig-

keit läßt der Liquor erkennen, der in allen Fällen die gleiche Stabilität aufweist. Weder die oben angeführten Faktoren (Alter, Ernährungszustand) noch die Schwere der Affektion (unser Material schließt eine ganze Anzahl allerschwerster Intoxikationen in sich) bringen irgendwelche Veränderungen im Liquor hervor, und selbst am Tage oder 1—2 Tage vor dem Tode ausgeführte Bestimmungen ergeben keinerlei Verschiebung.

Nachstehende Krankengeschichte möge zur Illustration des Gesagten dienen:

Nr. 63. P. W. 2½ Mon. alt. Gewicht 2900 g. Gemischte Ernährung. Erkrankte vor 5 Tagen. In dieser Zeit Gewichtsverlust 400 g. Temperatur erhöht (38,5); eingesunkene Fontanelle, eingefallene Augen; ununterbrochenes Erbrechen; Herztöne gedämpft; Stuhl dyspeptisch. Bestimmung (27/29/V) ergibt: Blut 19, Liquor 10. 29/V stark ausgeprägte Intoxikation. Blut 21, Liquor 12. Am Abend desselben Tages Exitus.

In allen Fällen der 4. Gruppe sehen wir im Liquor die gleichen Ziffern wie in der Norm.

Wenn wir nun die Summe des Gesagten ins Auge fassen, so halten wir uns entschieden für berechtigt, die Annahme, als drängen die aromatischen Stoffe in vermehrter Anzahl durch die hämato-enzephalitische Barriere (deren Durchlässigkeit bei Intoxikationen in der Regel erhöht ist) und als wäre der toxische Symptomenkomplex durch sie bedingt, in Frage zu stellen. Selbst in den Fällen, wo bei verschiedenen pathologischen Zuständen ein gehäuftes Auftreten aromatischer Stoffe im Blut konstatiert wird, sehen wir das Eindringen derselben in den Liquor verhindert. Die Intoxikation erscheint (sofern wir uns auf die *Becher*sche Reaktion stützen) nicht als Resultat einer vergiftenden Wirkung aromatischer, nach Durchbruch der Barriere ins zentrale Nervensystem eindringender Körper.

Münchener Gesellschaft für Kinderheilkunde.

Sitzung vom 29. Januar 1931.

H. C. Held (Bibliothek-Direktor): „Kind, Buch und Schund".

Vortragender versuchte als erste Aufgabe die Definierung der vielbesprochenen, aber nicht genügend geklärten Begriffe von „Schund und Schmutz" im Schrifttum überhaupt, um den notwendigen psychologischen Boden für die sozial- und lesepädagogische Arbeit am Kind zu schaffen. Aus den entsprechenden Betrachtungen erfuhr man neben vielen speziellen Schilderungen aus dem weiten Gebiete der genannten literarischen Gefahrenzone die auch heute noch ungeahnte wirtschaftliche Bedeutung der *Schund-* und *Schmutzliteratur*, die als solche (besonders in der Vorkriegszeit) mit unter die führenden Kapitalsgruppen in Deutschland gehört. Die sittlich-ästhetische Auffassung des Redners, die etwa in der humanistischen Programmatik *Herders* und *Pestalozzis* gründet, wies nicht nur theoretisch, sondern auch aus der eindeutigen Erfahrung des Volksbüchereifachmannes heraus die verderbliche Wirkung der besprochenen Literaturarten schon auf den Erwachsenen nach, um von hier aus auf die ungleich gefährlicheren destruktiven Kräfte der Schundliteratur im Kinderschrifttum ganz besonders einzugehen. Auch hier begründete er seine Auffassung — nach eingehenden historischen und theoretisch psychologischen Ausführungen unter Berücksichtigung der hier einschlägigen modernen ästhetischen und pädagogischen Literatur — hauptsächlich mit Resultaten seiner praktischen Erfahrungen, die er in einer 10 Jahre langen Arbeit an jährlich über 1800 Kindern vermittelst der sogenannten „lebendigen" und „toten" Statistik gewinnen konnte. (Der Vortragende berücksichtigte bei seinen Ausführungen etwa das Alter vom 7. bis zum 14. Lebensjahre, also das volksschulpflichtige Kindesalter.)

Hiernach ist das Kind dem Einfluß der Schundliteratur unter den gegenwärtigen Verhältnissen in einer ungeahnten und dauernden Weise ausgesetzt durch seine „engere und weitere Umwelt", wie auch durch die eigene sogenannte „Erbbildung", die aus den seelischen Untergründen einer etwa psychoanalytisch gesehenen „Erbsünde" zu verstehen ist. Der Redner lehnte im Laufe seiner Beweisführungen das in der letzten Zeit so plötzlich modern gewordene „Kunstempfinden" des Kindes ab, indem er an Hand wieder einer Reihe von typischen Erfahrungen die eher *kitschige* Einstellung des Kindes nachwies, eine primitive kitschige Einstellung etwa, wie sie auch der großen Masse der Erwachsenen *immanent* erscheint. In diesem Zusammenhang sprach der Redner auch über die Methode der sogenannten „Altersmundart", die vom Kind ebenfalls sowohl in ihrer sprachlichen wie bildnerischen Gestaltung fast immer als „dumm" und „langweilig" abgelehnt wird. Das künstlerische Kind ist nach der Anschauung des Redners ebenso wie der künstlerische Mensch. Er lehnte solcherweise auch jede Art von genialischer Immanenz des Kindesalters a priori ab.

Handelte der Vortragende bis dahin in der Hauptsache über die negativen Werte des Problems, indem er den verderblichen Einfluß der ungeahnt großen Schundliteratur innerhalb des Jugendschrifttums nachwies (unter etwa 10000 Bänden kennt er nur 2000—3000 lesbare; eine vorsichtigere, nach psychologisch-pädagogischen Grundsätzen orientierte Kritik kennt nach seiner Meinung nur etwa 500 Bände der modernen deutschen Kinderliteratur einschließlich des Kinderbilderbuchs), so war es in der Folge seine ebenso interessante

Aufgabe, auch auf die ästhetisch und didaktisch erzieherische Bedeutung des (etwa nach *Wolgast*) einwandfreien Jugendbuchs hinzuweisen. Wichtig erschien hier vor allem die Bemerkung, daß ein gutes Kinderbuch neben den ihm selbstverständlichen ästhetischen Werten auf die immanenten sittlichen Werte einer bewußten Humanität (die religiöse und soziale Problematik des „lebensnahen" Buches) nicht verzichten kann. Zum Schlusse seiner Ausführungen glaubte der Redner auf die noch immer etwas ephemer gebliebene Fürsorge der in Frage stehenden Gesetze nicht verzichten zu können. Neben ihr sah er die Möglichkeit einer wirklichen (aber nie restlosen) Bekämpfung der Schundliteratur (als einzige vernunftgemäße Prophylaxe) nur in einer immer reicheren Darbietung guter Jugendliteratur, die (in Ermangelung eines etwa familiären Verständnisses oder wirtschaftlichen Vermögens) vor allem als eine wichtigste Aufgabe der Schule und als die ausschließliche (lesepädagogische) Tätigkeit der öffentlichen Kinderlesehallen gefordert werden muß.

Husler.

Literaturbericht.

Zusammengestellt von Prof. Dr. R. Hamburger,

Assistent an der Universitäts-Kinderklinik in Berlin.

VI. Infektionskrankheiten, Bakteriologie und Serologie.

Zur Frage der Zweckmäßigkeit der Typhusschutzimpfung auf der Höhe einer Epidemie. Von *E. Friedberger.* Klin. Wschr. 1930. S. 1772.

Verf. ist nicht nur nicht von der Wirksamkeit der Typhusschutzimpfung überzeugt, sondern verlangt auch den Nachweis ihrer Unschädlichkeit. Hierzu müssen folgende Fragen exakt beantwortet werden: Wieviel Schutzgeimpfte sind bei den Epidemien am Typhus erkrankt? Wie hoch war die Zahl der Nichtgeimpften unter den in der gleichen Zeit Erkrankten? Wie verhielt sich die Schwere der Erkrankung und die Letalität bei beiden Gruppen?

Kochmann.

Zur Intensivbehandlung der kongenitalen Lues. Von *K. Kundratitz.* Arch. für Kinderh. 91. H. 1/2.

Der Einwand der Schädigungen durch Intensivbehandlung der Lues congenita im Säuglingsalter mit Salvarsan wird auf Grund einer Nachuntersuchung an 126 von insgesamt 259 behandelten Kindern widerlegt. In bezug auf die geistige Entwicklung beträgt der Prozentsatz der Normalen 86,6 % bei den schon im Säuglingsalter behandelten Kindern. Dagegen waren unter denen, die erst später behandelt wurden, nur 60,6 % geistig normal vor der Behandlung, 68 % nach der Behandlung. Erkrankungen des Zentralnervensystems wurden mit Ausnahme eines Kindes nur bei unbehandelten Fällen gesehen. Keines der im Säuglingsalter intensiv behandelten Kinder zeigte Störungen des Zentralnervensystems. — Auch in bezug auf das Negativwerden der serologischen Reaktionen kann Verf. über Erfolge der Intensivbehandlung berichten. Er findet Dauerheilung in 89,6 % der als Säuglinge behandelten Fälle gegenüber 62,2 % der später behandelten. Verf. sieht im Gegensatz zu anderen Autoren in der Intensivbehandlung der Lues congenita mit Salvarsan schon

im Säuglingsalter eine bedeutende Besserung der Prognose. Bei Anwendung von Spirozid in den letzten Jahren konnten nicht die gleichen Erfolge erzielt werden. *Paul.*

Wert und Durchführung der Spirozidbehandlung der Syphilis der Kinder. Von *A. Bratusch-Marrain.* Arch. für Kinderh. 92. S. 26.

Eine Gegenüberstellung von je 50 Fällen, die mit Spirozid bzw. Salvarsan behandelt sind, zeigt die Vorteile der Spirozidbehandlung deutlich, besonders in den allerersten Lebensjahren. Als wertvolle Eigentümlichkeit des Spirozid wird hervorgehoben, daß sich unter seiner Einwirkung die geistige Entwicklung vorteilhaft ändert und das Allgemeinbefinden bessert. Bei spirozidbehandelten Kindern wurden Rezidive nie gesehen. Als zweckmäßigste Tagesdosis wird 0,01—0,02 g pro Kilogramm Körpergewicht angegeben. Nach den günstigen Erfahrungen wird das Spirozid als Mittel der Wahl bei der kindlichen Lues bezeichnet. *Elfriede Paul.*

Zur Geschichte der Röteln. Von *Max Dirrigl.* Arch. für Kinderh. Bd. 91. H. 1/2.

Genaue Quellenstudien ergeben eine Wandlung des Begriffes „Rubeola". Ein Unterschied zwischen „Röteln" und Masern wird zuerst 1758 von *Ludwig* gemacht. Heute werden die Röteln fast allgemein als selbständiges Krankheitsbild aufgefaßt, seitdem *Thomas* es 1872 genau beschrieben hat. *Paul.*

Drüsenschwellung und Rötelndiagnose. Von *O. Finkelstein* und *R. W. Stojanowskaja.* Arch. für Kinderh. Bd. 90. S. 181.

Im Sanatorium für tuberkulöse Kinder zu Puschcza-Wodiza bei Kiew kam im Winter 1927/28 eine Erkrankung mit Hautausschlag bei gutem Allgemeinbefinden und normaler Temperatur an 23 Kindern zur Beobachtung. In einigen Fällen trat in den ersten Tagen auch Schnupfen und Konjunktivitis auf. Das Freibleiben der Nasen- und Lippengegend vom Exanthem ließ an Scharlach denken. Bei größeren Ausschlagflecken glich das Bild dem eines Erythema infektiosum. Die ganze Erkrankung dauerte 3—4 Tage, hatte eine Inkubationszeit von 12—20 Tagen und zeigte keine charakteristischen konstanten Veränderungen des Blutbildes, sowie keine pathologiscnen Befunde im Harn. Trotz Angaben in der Literatur, daß auch Röteln ohne Drüsenschwellungen und ohne charakteristischen Blutbefund auftreten können, wird doch hier die Ansicht ausgesprochen, daß es sich bei der beobachteten kleinen Epidemie um eine selbständige Krankheit handelt, wahrscheinlich um eine selten vorkommende Variation der Röteln. *Elfriede Paul.*

Masernprophylaxe. Von *Barenberg, Lewis* und *Messer.* Journ. amer. med. ass. *95.* 1930. 4.

Prophylaktisch am wirksamsten ist die Anwendung von Masernrekonvaleszentenserumblut. Blut Erwachsener, die Masern bereits gehabt haben, schwächt die Masern ab. Mit Ziegenimmunserum (Tunnicliff) wurden die Masern weder verhütet, noch mitigiert. *Schiff*-Berlin.

Die Masernprophylaxe mit normalem Pferdeserum. Von *P. Mazziotti.* Riv. d. Clin. Ped. 1930. S. 1049.

Bei zwei Hausepidemien wurden an kranken Kindern Versuche mit der Masernprophylaxe nach Pontano gemacht. In einzelnen Fällen trat eine Verlängerung der Inkubationszeit und Mitigierung des Prozesses auf. Bei einer

Anzahl von Fällen sah man keine Wirkung. Verwandt wurden vom Verf. 5—7 ccm Serum. Der Verf. meint, daß bei Verwendung größerer Dosen der Erfolg vielleicht besser gewesen wäre. *K. Mosse.*

Das Auslöschphänomen bei Masern. Von *F. v. Bormann.* Dt. med. Wschr. 1930. Nr. 23.

Das Auslöschphänomen bei Masern mit Masernrekonvaleszentenserum ist an 6 Fällen nachgeprüft worden und wird in 2 Fällen bestätigt. Die intrakutane Injektion muß vor Ausbruch des allgemeinen Exanthems erfolgen. Ist das Masernexanthem erst aufgetreten, so ist es nicht mehr lokal auszulöschen. *W. Bayer.*

Rougeole et tuberculose (Masern und Tuberkulose). Von *P. Nobécourt, R. Liège* und *A. Hérr.* Arch. de Méd. des Enf. 1930. H. 2.

Während die Tuberkulose keinen nennenswerten Einfluß auf den Verlauf der Masern nimmt, spielen die Masern in gewissen Fällen eine schwerwiegende Rolle in der Entwicklung der Tuberkulose. Kinder, die bis zur Masernerkrankung ganz gesund scheinen, können an akuter Lungentuberkulose in kürzester Zeit zugrunde gehen. Statistisch sind die Zahlen von Tuberkuloseerkrankungen nach Masern nicht sehr hoch. Auf 459 masernkranke Kinder kamen 15 Tuberkuloseerkrankungen, das sind 3,48%. In der Anamnese von Kindern, die an tuberkulöser Meningitis gestorben sind, finden sich Masern allerdings in 62% der Fälle. Die Verff. fordern im Anschluß an Masern neben genauer klinischer Überwachung wiederholte Tuberkulinproben, Röntgen-, Bazillen- und serologische Untersuchungen, um die Tuberkulose nicht unerkannt zu lassen oder aber mit Unrecht anzuschuldigen. *Hertha Heinrich*-Berlin.

Aktives Scharlachaussparphänomen. Von *H. Hentschél.* Ztschr. für Kinderh. Bd. 49. 1930.

Bei 5 Kindern traten mitten im Scharlachausschlag bei völlig gesunder Haut Aussparungen auf, die mit dem Schultz-Charltonschen Auslöschphänomen große Ähnlichkeit hatten. Bei diesen 5 Fällen war in der Anamnese eine durchgemachte Impetigoerkrankung angegeben, in 2 Fällen waren neben abgeheilten Stellen noch frische Effloreszenzen sichtbar, um die herum das Scharlachexanthem ebenfalls ausgelöscht war. Die bakteriologische Untersuchung in einem Fall ergab hämolysierende Staphylokokken. *Unshelm*-Hamburg.

Bemerkungen zu vorstehendem Aufsatz. Von *E. Koenigsberger.* Ztschr. für Kinderh. 1930. 49.

Aktive Aussparphänomene, wie sie *Hentschel* schildert, kommen nicht nur bei Scharlach vor, sondern auch bei Masern. *Unshelm*-Hamburg.

Bakteriologisch-epidemiologische Scharlachuntersuchungen. Von *H. Happe* und *H. Thiele.* Arch. für Kinderh. Bd. 88. S. 175.

An einem großen Material (539 Kindern) kann dargelegt werden, daß der Prozentsatz der „Heimkehrfälle" von Scharlach unter den mit negativem Streptokokkenbefund und den mit positivem Befund entlassenen Fällen ungefähr gleich groß ist (3,6 bzw. 3,4%). Demnach kann eine Entlassung aus der Isolierung nicht von einer bakteriologischen Kontrolluntersuchung abhängig gemacht werden. *Elfriede Paul.*

Untersuchungen über die Beziehungen der hämolytischen Streptokokken zum Scharlach. Von *J. Gurwitz.* Med. Klin. 1930. Nr. 24.

Die Untersuchungen wurden in den Jahren 1927—1929 ausgeführt. Zur Untersuchung kamen über 9000 Rachenabstriche. Genauere bakteriologische Untersuchungen wurden bei 170 Patienten angestellt. Auch im Beginn der Erkrankung sind nur in 73 % der Fälle hämolytische Streptokokken nachweisbar. Im weiteren Verlauf der Erkrankung ist der Befund sehr wechselnd. Eine Beziehung zwischen dem bakteriologischen Befund und dem Ausfall der gleichzeitig ausgeführten Dickreaktion ist nicht feststellbar. Heimkehrfälle treten auch dort auf, wo keine hämolytischen Streptokokken mehr nachgewiesen werden konnten. *W. Bayer.*

Über den Wert der Scharlachschutzimpfung. Von *Schottmüller.* Dt. med. Wschr. 1930. Nr. 28.

Mitteilung über die erfolgreiche Bekämpfung einer Scharlachendemie in einer Kinderheilstätte in Wyk a. Föhr. Von 223 Kindern der Heilstätte erkrankt am 14. 10. das erste Kind; danach in kurzen Abständen bis zum 4. 11. 31 Kinder; an diesem Tag werden 175 Kinder mit 10 ccm Streptokokkenimmunserum und mit 1 ccm „Gabritschewsky"-Toxin der Behringwerke gespritzt. Nach 14 Tagen eine zweite Toxininjektion. Zunächst noch zwei neue Erkrankungen von Kindern, die nicht gespritzt waren, da eine Scharlacherkrankung bei diesen in der Anamnese angegeben war. Nach 18 Tagen noch 3 Erkrankungen. Da als Ursache dieser Erkrankungen das Erlöschen des passiven Schutzes angenommen wurde — der passive Schutz hält etwa 14 Tage an, während der aktive Schutz erst nach einigen Wochen wirksam wird —, wurde allen Kindern eine zweite Schutzdosis von 10 ccm Serum verabfolgt. Es treten keine Erkrankungen mehr ein. Die Simultanschutzimpfung hat also nach Ansicht des Verf. die weitere Ausbreitung der Endemie unterbrochen. — Kurze weitere Ausführungen über die Prophylaxe gegen Streptokokkeninfektionen im allgemeinen und über den Mechanismus der Immunvorgänge im Organismus. *W. Bayer.*

Scharlachprophylaxe. Von *F. M. Meader.* Journ. amer. med. ass. *94.* 1930. 622.

Scharlachrekonvaleszentenserum wurde zu prophylaktischen Zwecken verwandt. Die injizierte Menge betrug 7,5 ccm. Bei den nicht gespritzten, der Infektion ausgesetzten kam es in 12,8 % zum Scharlach, während die mit Rekonvaleszentenserum behandelten in 2,9 % der Fälle erkrankten. Die Immunität hält zirka 3—4 Wochen an. Das Verfahren wird insbesondere für Krankenhäuser empfohlen. *Schiff*-Berlin.

Erfahrungen mit der aktiven Scharlachimmunisierung. Von *G. Herholz.* Ztschr. für Kinderh. 1930. 49.

In der Kinderheilstätte Lochstädt nahm in den letzten Jahren die Zahl der an Scharlach erkrankten Kinder immer mehr zu. In den letzten zwei Jahren wurden infolgedessen Impfungen vorgenommen mit einem Mischtoxin aus Stamm Dick I und II und Stamm Dochez, daneben einer kleinen Menge Anatoxin nach Ramon aus denselben Stämmen; seit April 1929 mit einem Mischtoxin aus frischisolierten Scharlachstreptokokkenstämmen. Die aktive Immunisierung war nicht imstande, den Scharlach zum Erlöschen zu bringen, oder auch nur die Zahl der Scharlachfälle zu verringern. Im Vergleich zu den anderen

ostpreußischen Heimen, in denen nicht immunisiert wurde, war die Morbidität sogar besonders hoch. Bemerkenswert ist noch die Tatsache, daß prozentual weniger Landkinder erkrankten als Stadtkinder. Eine stumme Durchseuchung der Stadtkinder hatte nicht stattgefunden. *Unshelm*-Hamburg.

Untersuchungen über die Dicksche Reaktion. Von *G. Halfer.* Clin. e. Igiene Inf. 1930. S. 177.

In den ersten Lebensmonaten ist die Dicksche Reaktion bei 93,4 % der Kinder negativ. Die größte Scharlachempfänglichkeit findet sich nach den Untersuchungen des Verf. um das sechste Lebensjahr. Akute Krankheiten verändern nicht den Ausfall der Dickreaktion. Bei pirquetpositiven Kindern finden sich sehr häufig Pseudoreaktionen. *K. Mosse.*

Lüftungsstationen für Scharlachrekonvaleszenten. Von *O. Bauer.* und *J. Minkiewicz.* Dt. med. Wschr. 1930. Nr. 50.

Klinische und epidemiologische Untersuchungen aus 4 Moskauer Krankenhäusern zur Frage der Bedeutung des Streptococcus haemolyticus. Der Streptococcus haemolyticus wird als Scharlacherreger angesehen. Scharlachrekonvaleszenten mit diesem Streptokokkus im Rachen- oder Nasenraum sind eine Ansteckungsquelle für die Umgebung. Es wird empfohlen, die Rekonvaleszenten vor der Entlassung auf Lüftungsstation zu legen, wo sie vor einem Kontakt mit Scharlachstreptokokkenträgern geschützt werden müssen. *W. Bayer.*

Über die Ursachen der negativen Dispositionsschwankungen bei der Diphtherie. Von *J. Siegl.* Arch. für Kinderh. Bd. 91. H. 1/2.

Die Tatsache der Schwankungen des Diphtherie-Antitoxingehaltes im Blute unter unspezifischen Einflüssen ist aus der Literatur weitgehend bekannt. Auf Grund eigener Untersuchungen stellt Verf. fest, daß bei der spezifischen Infektion durch den Di-Bazillus nicht immer der Antitoxinspiegel des Blutes zu steigen oder konstant zu bleiben braucht, sondern, abhängig von noch ungeklärten Momenten, gelegentlich auch fallen kann. Es fehlen vorläufig noch genaue Methoden, um so geringe Schwankungen zu messen. Deshalb kann der Prozentsatz der mit einer Erniedrigung reagierenden Individuen nicht genau angegeben werden. *Paul.*

Über das Auftreten einer negativen Phase nach kleinen Diphtherie-Toxindosen. Von *J. Siegl.* Arch. für Kinderh. Bd. 88. S. 95.

Die Frage der negativen Phase hat insofern praktische Bedeutung, als eine Schutzimpfung überflüssig oder sogar schädlich sein kann, wenn es möglich ist, daß durch sie der Antitoxingehalt im Serum sinkt, d. h. eine negative Phase eintritt und die Schutzkraft des Organismus herabgesetzt wird. Die Reaktion fällt individuell verschieden aus (Einteilung *F. Hamburgers* in Poikilo- und Isoergiker). Dem Verf. ist es gelungen, bei Poikiloergikern auf ganz kleine Toxindosen schon eine negative Phase hervorzurufen. *Elfriede Paul.*

Experimentelle Beiträge zur Frage der aktiven Diphtherieschutzimpfung. Von *F. Wildtgrube.* Klin. Wschr. 1930. S. 1171.

Immunisierung von Meerschweinchen mit folgenden Präparaten: TA. Behring (überneutrales Gemisch), TA. Höchst (neutrales Gemisch), TA. Behring (unterneutrales Gemisch), TAF. *(H. Schmidt)*, Anatoxin Behring, Anatoxin Ramon und Diphtherieschutzsalbe *(Löwenstein)*. Die Injektionen wurden subkutan unter die Bauchhaut ausgeführt, die Salbe wurde in die rasierte

Bauch- und Brusthaut eingerieben. Der Antitoxingehalt des Blutserums wurde 4½—5 Wochen nach der letzten Injektion bzw. Einreibung festgestellt. Die beste immunisierende Wirkung hatten die Anatoxine, besonders das von *Ramon*. Sie wurden auch reaktionslos vertragen. Von den TA.-Gemischen hatte das unterneutrale Präparat die beste immunisierende Wirkung. Noch besser war die Durchschnittswirkung von TAF., aber bei den verschiedenen Tieren sehr ungleichmäßig. Unschädlich waren nur das unterneutrale TA.-Gemisch, TAF. und das Anatoxin-Ramon. Die schlechte Verträglichkeit des überneutralen Gemisches beweist, daß die Giftigkeit der Gemische nicht so sehr von dem Toxinüberschuß, als von der Leichtigkeit der Spaltung der Toxin-Antitoxinverbindung abhängt. Die immunisierende Wirkung der Salbe entsprach ungefähr der des TA. Höchst. *Kochmann.*

Zur aktiven Immunisierung gegen Diphtherie mit subneutralen Gemischen. Von *R. Otto* und *G. Blumenthal.* Med. Klin. 1930. Nr. 51.

Untersuchungen mit einem subneutralen TA.-Gemisch von der Stärke: 1/10 (L† + 0,8 A.E.). 2 Versuchsreihen: 1.: 6 Meerschweinchen mit dem frischen Gemisch immunisiert. 2.: 8 Meerschweinchen mit dem 2 Monate alten Impfstoff immunisiert. ad 1 zeigt sich eine sehr günstige Wirksamkeit des TA.-Gemisches. Es entsprach dem Werte, der mit dem Anatoxin Madsen erreicht wurde. ad 2. Das TA.-Gemisch hat an Immunisierungswirkung beträchtlich verloren. Sollte es nicht möglich sein, die Wirksamkeit der subneutralen Gemische für längere Zeit zu erhalten, so müßte den Formoltoxoiden der Vorzug gegeben werden. *W. Bayer.*

Weitere Ergebnisse der aktiven Schutzimpfung gegen Diphtherie in Berlin. Von *E. Seligmann.* Dt. med. Wschr. 1931. Nr. 3.

Mitteilung über die Ergebnisse der aktiven Schutzimpfung des Jahres 1929. *Seligmann* ersieht aus seinem Material einen deutlichen Schutz der Schutzgeimpften vor Erkrankung. Der Unterschied in der Morbidität zwischen Ungeimpften und Schutzgeimpften ist aber doch geringer als in der ersten Mitteilung des Verf. über dieses Thema. Verf. gibt zu, daß die in Berlin verwandten Impfstoffe „noch nicht das Höchstmögliche leisten". *W. Bayer.*

Über die Bekämpfung der Diphtherie in Ungarn. Von *B. Johann* und *J. Tomcsik.* Klin. Wschr. 1930. S. 1366.

1923 wurden in Ungarn 2635, im Jahre 1928 bereits 9402 Fälle von Diphtherie gemeldet. Die Sterblichkeit an Diphtherie betrug 1928 auf 100000 Einwohner 12,6‰. Die Morbiditätskurve war im Juli-August am tiefsten und erreichte ihren Höhepunkt in den Monaten Oktober bis Dezember. Systematische Schulkinderuntersuchungen stellten bei einmaligem Abstrich 2,37% Bazillenträger fest, deren Isolierung aber die Zahl neuer Diphtheriefälle überhaupt nicht verminderte. Isolierung von Bazillenträgern hat nur während einer Epidemie Zweck, wenn durch mehrere Abstriche wirklich alle Bazillenträger erfaßt werden. *Kochmann.*

Über die aktive Immunisierung mit Diphtherie-Anatoxin in Ungarn. II. Von *B. Johann* und *J. Tomcsik.* Klin. Wschr. 1930. S. 1868.

Seit Ende 1928 wurden in Ungarn 60—70000 Kinder mit dem im Staatl. Ungarischen Institut hergestellten Anatoxin geimpft. Die Kinder erhielten in der Regel 3 Injektionen von 0,5, 1 und 1,5 ccm im Intervall von 2—3 Wochen. Etwa ein Viertel der Kinder erhielt nur eine oder zwei Injektionen.

Die erste Injektion verursachte bei Kindern von 4—7 Jahren in 17 %, bei Kindern über 7 Jahren in 28 % eine schmerzhafte Lokalreaktion. Nach der zweiten Injektion war die Reaktion noch etwas stärker. Sonst wurden keine unangenehmen Nebenwirkungen beobachtet. Bei einem Teil der Kinder wurde die Immunität mit dem Schicktest nachgeprüft. Bei einer Gruppe war die Schickreaktiion 2 Wochen nach der zweiten Injektion nur noch bei 19 % der Kinder positiv. Bei einer anderen Gruppe hatten sämtliche Kinder 6 Wochen nach der dritten Injektion negative Schickreaktion, während von den nichtimmunisierten Kindern derselben Schule 45 % positiv reagierten. Bis Ende des Jahres 1929 erkrankten 248 nichtgeimpfte Kinder (von zirka 60000), während von den 10000 immunisierten nur 4 erkrankten. In einem Bezirk erkrankten von 14000 Kindern im Verlauf von 3 Wochen nach der ersten Injektion 9 Kinder. Zur Durchführung von Massenimpfungen werden die Monate April und Mai empfohlen. *Kochmann.*

Gegenwärtiger Stand der Di.-Prophylaxe. Von *G. Lapierre.* Arch. de Méd. des Enf., XXXIII. Nr. 5/Mai 1930.

Auf Grund seiner Erfahrungen an etwa 2000 gegen Di. geimpften Kindern fordert *L.* die Impfung möglichst zahlreicher Kinder, am besten zwischen dem ersten und zweiten Lebensjahr. Die Zulassung zur Schule soll abhängig gemacht werden von der Beibringung eines Zeugnisses über erfolgte aktive Di.-Impfung vor längerer Zeit. *Heinrich.*

Über zerebrale Immunisierung gegen Diphtherietoxin. Von *U. Friedemann* und *A. Elkeles.* Klin. Wschr. 1930. S. 1907.

Bei Meerschweinchen und Kaninchen gelang es durch subokzipitale oder intravertebrale Toxininjektion den Antitoxintiter im Blut in vielen Fällen auf mindestens eine AE. zu steigern. Durch 2—3malige intravenöse Injektion der gleichen Anatoxinmenge (0,2 ccm) wurde der Antitoxingehalt in keinem Fall über ein Hundertstel AE. gesteigert. Auch die subkutane Injektion von Anatoxin gemischt mit Kaninchengehirnbrei steigerte die Antitoxinbildung nicht. Trotz dieser Versuche kann die intrazerebrale Immunisierung praktisch noch keine Bedeutung haben, weil die Anatoxinmengen, die auf diese Weise zugeführt werden können, zu gering sind, um eine wirksame Immunisierung herbeizuführen. Mit Dicktoxin und mit abgetöteten Pneumokokken konnten weder bei intrazerebraler, noch bei intravenöser Injektion Schutzstoffe im Serum erzeugt werden. *Kochmann.*

Einige Bemerkungen zur aktiven Schutzimpfung gegen Diphtherie. Von *R. Otto.* Dt. med. Wschr. 1930. Nr. 27.

R. Otto ist überzeugter Anhänger der Schutzimpfung gegen Diphtherie. — Die in Berlin vorgenommenen Diphtherieimpfungen reichen zu einer Beurteilung über den Wert der Impfungen nicht aus, da der Umfang der erfaßten Kinder ein zu geringer ist. Den besten Überblick wird man in abgeschlossenen Bezirken, in Anstalten u. dgl. bekommen. Die letzten Berichte aus Nordamerika lassen nicht überall den Erfolg der Impfungen zahlenmäßig erkennen. Verf. erklärt es damit, daß die Kinder des Vorschulalters in zu geringer Anzahl erfaßt werden. „Es liegen jedenfalls keine Gründe vor, etwa an den wissenschaftlichen Grundlagen der Diphtherieschutzimpfung zu zweifeln.“ Entgegen den letzten Veröffentlichungen *Friedbergers,* in denen dieser das physiologische Auftreten von Antikörpern im Blute der Menschen im

Laufe des Lebens als einen physiologischen Reifungsprozeß des Serums im Sinne *Hirszfelds* bezeichnet, betont Verf. die spezifische Ursache der Diphtherieantikörperbildung. Die Altersverteilung der Antitoxinträger in Landgebieten, in denen keine Diphtherie vorkommt (Grönland, Ostafrika), ist eine andere als in den mit Diphtherie durchseuchten Ländern. — Was die Technik der Impfungen anbelangt, so steht Verf. auf dem Standpunkt, daß eine einmalige Injektion unter keinen Umständen als genügend angesehen werden kann. Am empfehlenswertesten sind die subneutralen Toxin-Antitoxingemische. Sollte sich die allgemeine Schutzimpfung nicht durchführen lassen, so sollte wenigstens die Ausführung von Schickreaktionen organisiert werden. — „Es besteht begründete Aussicht, der Mehrzahl solcher positiv reagierenden diphtheriegefährdeten Kinder wenigstens einen gewissen Schutz für die Jahre der größten Gefährdung zu geben." — „Außerdem sind wir gerade bei der Diphtherie in der glücklichen Lage, etwaige trotz der Impfung eintretende Erkrankungen mit Heilserum behandeln zu können." (!) *W. Bayer.*

Zur Diphtherieprophylaxe mit der Schutzsalbe von Löwenstein. Von *J. Siegl* und *K. Haßmann.* Arch. für Kinderh. Bd. 91. H. 1/2.

Gegenüber den verschiedenen Injektionsverfahren hat die Anwendung der Schutzsalbe von *Löwenstein,* ein Gemisch von Toxoid und Diphtherie-Bazillenleiber-Substanz, von dem 3 ccm in Abständen von 10—14 Tagen 3mal in die Haut eingerieben wird, den Vorzug der Einfachheit, Ungefährlichkeit und Reaktionslosigkeit. Die Erfolge sind prozentual noch nicht so günstig wie beim Injektionsverfahren, aber die Methode ist noch verbesserungsfähig. Immerhin zeigt eine Tabelle über ein Material von 40 Impflingen im Alter von 1 bis über 20 Jahren 80% Erfolge, gemessen an dem Erlöschen der Schickreaktion. Aus einer zweiten Tabelle ist ersichtlich, daß die Immunisierung langsamer abgeschlossen ist als nach Schutzinjektionen, nämlich erst nach 4 Monaten. Daher ist es ratsam, bei gegebener Indikation die Einreibung mit der Schutzsalbe schon in den erfahrungsgemäß diphtheriearmen Monaten des Jahres vorzunehmen, damit der Schutz bis in die Zeiten größerer Gefährdung hineinreicht. *Paul.*

Zur perkutanen Immunisierung mit der Löwensteinschen Diphtherieschutzsalbe. Von *H. Baar* und *H. Benedict.* Klin. Wschr. 1930. S. 2395.

Bei Meerschweinchen wurde die immunisierende Wirkung der Löwensteinschen Salbe durch Vorbehandlung der Haut mit Senfölеinreibung stark vermehrt. Bei Kindern wurde statt des Senföles der Senfwickel angewandt. Von 106 Kindern, die nur mit der Löwensteinschen Salbe behandelt wurden, waren nach 6 Wochen 85 schicknegativ. Von 24 Kindern, die vor der Salbeneinreibung mit Senfwickel behandelt wurden, waren nach 6 Wochen 20 schicknegativ. Die Untersuchung des Antitoxingehaltes des Blutserums ergab volle Übereinstimmung mit dem Ausfall der Schickprobe. Noch nach 6 Monaten zeigte sich keine wesentliche Verschiebung in der Prozentzahl der Schicknegativen. 2 Jahre nach der Impfung aber war ein Drittel der Kinder wieder schickpositiv, die durch eine einmalige Salbenimmunisierung wieder negativ wurden. Die Verf. glauben, durch die Salbenimmunisierung einen Rückgang der Diphtherieerkrankungen auf der Scharlachabteilung erreicht zu haben. Ein Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Diphtherieerkrankungen und der negativen Phase wurde nicht beobachtet. *Kochmann.*

Vergleichende Untersuchungen über Diphtherieimmunisierung im vorschulpflichtigen Alter mit Toxoid und anderen Stoffen. Von *Schwartz* und *Janney*. Amer. journ. dis. of child. *39*. 1930. 504.

Bei dreimaliger Injektion von Toxin-Antitoxin verschiedener Provenienz bei zahlreichen Kindern ergab, daß bei 20—30% eine Antitoxinbildung nicht nachzuweisen war (Schick-Probe). Solche Beobachtungen wurden in Amerika an verschiedenen Orten gemacht. Ein weiterer Nachteil der Toxin-Antitoxineinspritzung ist, daß diese körperfremdes Eiweiß enthalten, den Organismus also sensibilisieren. — Viel geeigneter ist das Anatoxin zur Diphtherieprophylaxe. Dies enthält kein Protein und von 93 Kindern zeigten nach der dritten Injektion 98% eine negative Schickprobe. Lokalreaktionen sind selten und nur geringfügig. *Schiff.*

Diphtherie-Morbidität und Schickreaktion. Von *E. Merlini*. Riv. d. Clin. Ped. 1930. S. 789.

Die Arbeit bringt die Resultate zweier Untersuchungsreihen. Bei 65 Müttern und ihren weniger als 9 Monate alten Kindern wurden Schickreaktionen angestellt. Ausfall der Reaktionen:

Kind im Alter von		bei Mutter und Kind		
1 u. 2 Mon.	übereinstimmende	Reaktionen	13,	davon 12 negativ,
	nicht „	„	1,	
3 u. 4 Mon.	— „	„	20,	„ 15 „
	nicht „	„	0,	
5 u. 6 Mon.	— „	„	10,	„ 9 „
	nicht „	„	9,	Mütter neg. Kinder, pos.
7 u. 8 Mon.	— „	„	5,	davon 2 negativ,
	nicht „	„	—	

Bei einer Reihe von Kindern, die in einer Krippe regelmäßig auf den Ausfall der Schickreaktion beobachtet wurden, wurde durch Jahre beobachtet, ob sie an Diphtherie erkrankten oder Bazillenträger wurden. Erkrankung und Ausfall der Schickreaktion zeigten keinen zuverlässigen Zusammenhang.

K. Mosse.

Primäre Nasendiphtherie. Von *A. Feller*. Dt. med. Wschr. 1931. Nr. 4.

Endemie unter Säuglingen, Kleinkindern und Schwestern des Heimes. Es traten bei allen Erkrankungen nur Nasendiphtherien auf. Es werden die diese Hausinfektion verursachenden Bazillen als „rhinotrope" Di.-Bazillen bezeichnet. Bei der Beseitigung der restierenden Bazillen auf der Nasenschleimhaut bewährte sich die tägliche Pinselung mit folgender Jodlösung:

Tinct. Jodi 1,0
Jodi puri. 0,25
Glyzerini ad. 30,0
ol. Menth. pip. gtt. X. *W. Bayer.*

Das Verbleiben von Diphtheriebazillen bei Diphtherierekonvaleszenten. Von *T. Nigra*. Clin. e Igiene Inf. 1930. S. 305.

Sowohl beim diphtherischen Croup wie bei der Rachendiphtherie verschwinden bei 60% der Fälle die Bazillen in den ersten Wochen, bei 35% in der vierten bis fünften Woche nach Beginn der Serumtherapie und nur in einem ganz geringen Prozentsatz hält sich der Diphtheriebazillus über die fünfte bis sechste Woche. *K. Mosse.*

Über die Höhe der Antitoxindosen bei Behandlung der Diphtherie. Von *F. Reiche* und *E. Reye.* Dt. med. Wschr. 1930. Nr. 28.

Da in beiden Krankenhäusern die Dosierung des Serums nach verschiedenen Prinzipien vorgenommen wurde, ist das Ergebnis der vergleichenden Zusammenfassung beider Erfahrungen in demselben Zeitraum (1. 11. 1928 bis 28. 11. 1930) ein recht interessantes. Es seien einzelne Zahlen angeführt: im Krankenhaus Barmbeck kamen zur Aufnahme 350 Patienten, in Eppendorf 826; in Barmbeck wurde das übliche Heilserum in hoher Dosierung angewandt, in Eppendorf ein kombiniertes Diphtherie-Streptokokkenserum in niedriger Antitoxindosierung; binnen 24 Stunden nach Einlieferung verstarben in Eppendorf 22, in Barmbeck 9 Kranke; das sind 25,3 % bzw. 25,7 % aller Todesfälle. Die Verteilung auf die einzelnen Altersstufen ist eine auffallend parallele. Am ersten bis dritten Krankheitstage erhielten die erste Seruminjektion in Eppendorf 62,8 %, in Barmbeck 66,6 % der Kranken; es starben insgesamt in Eppendorf 65 = 8,1 %, in Barmbeck 26 = 7,6 %, und von den Schwerkranken starben in Eppendorf 28,8 %, in Barmbeck 30,2 %, und insgesamt in der Altersgrenze bis zu 5 Jahren starben in:

	in Eppendorf:	in Barmbeck:
—	20 = 11,7 %	10 = 11,4 %
von 6—15 Jahren	43 = 10,2 %	16 = 9,2 %
„ 16—25 „	0 = 0 %	0 = 0 %
über 25 Jahre	2 = 0,9 %	0 = 0 %

„Frappierend wirken angesichts derart verschiedener, in beiden Gruppen zur Verwendung gelangender Serumquanten die geringfügigen und nicht einmal konstanten Abweichungen in unseren Heilungsresultaten." — Es wird die rechtzeitige Anwendung der antitoxischen Behandlung als das oberste Prinzip des Handelns bezeichnet. *W. Bayer.*

Erfahrungen mit Symbioseserum bei Diphtherie. Von *Medem.* Dt. med. Wschr. 1931. Nr. 4.

Das Symbioseserum, das vom Sächsischen Serumwerk herausgebracht wird, wird aus den Diphtheriebelägen von Patienten des Spandauer Krankenhauses gewonnen. Es soll besonders geeignet sein, die ungünstige Wirkung der die Diphtherie begleitenden Streptokokken zu eliminieren. Die vorliegende Arbeit hat den Zweck, auf dieses Serum die Aufmerksamkeit zu lenken. Eine genauere Mitteilung über eigene Erfahrungen enthält sie nicht. Eine weitere Publikation wird angekündigt. *W. Bayer.*

Zur Behandlung der malignen Diphtherie. Von *K. Kundratitz.* Med. Klin. 1930. Nr. 35.

Die Behandlung der malignen Diphtherie mit dem kombinierten Diphtherie- und Streptokokkenserum hat nicht befriedigt. Das Toxin ist bei der schweren Diphtherie bereits zu fest mit den Zellen verankert. Verf. versucht mit Hilfe von Theophylin die Gewebsdurchlässigkeit derart zu ändern, daß das therapeutisch gegebene Antitoxin wieder in die Lage versetzt wird, an die verankerten Toxine heranzukommen. Tatsächlich hat sich im Meerschweinchenversuch gezeigt, daß bei gleicher gespritzter Toxinmenge die mit Serum und Theophyllin behandelten Tiere öfter und sicherer zu retten sind, als die nur mit Serum behandelten. Die noch nicht großen Erfahrungen am Kinde bestätigen die günstigen Resultate im Tierexperiment. Das Behandlungsschema

ist beim diphtheriekranken Kinde folgendes: bei der Aufnahme 10—20000 AE. intravenös, nach einer halben Stunde Euphyllin subkutan (0,5—1,0 ccm), nach einer halben Stunde 10—12000 AE. intramuskulär, nach 6 Stunden Theophyllin und eine halbe Stunde später 10000 AE. Nach weiteren 12 Stunden Theophyllin plus 10000 AE., evtl. nach 24 Stunden nochmals dieselbe Dosis. Dabei darf die medikamentöse Beeinflussung des Kreislaufes nicht außer acht gelassen werden. *W. Bayer.*

Beobachtungen bei spontan geheilten Diphtherieerkrankungen. Von *J. Siegl.* Arch. für Kinderh. Bd. 88. S. 154.

Die Ansicht, daß durch Überstehen einer Di. die Antitoxine im Blute angereichert werden und dadurch den Organismus immunisieren, kann auf Grund von Beobachtungen an spontan geheilten Di-Erkrankungen widerlegt werden. Von 19 Fällen leichter und mittelschwerer, ohne Serum behandelter Di. wurden nur 5 Schick-negativ. Also heilten nahezu 75 % ohne Antitoxinbildung aus. Es bleibt die Frage offen, welche anderen Mittel dem Organismus außer der erhöhten Bildung von Antitoxinen im Kampfe gegen die Di. zu Gebote stehen. *Elfriede Paul.*

Experimentelle Untersuchungen zur Serumbehandlung der postdiphtherischen Lähmung. Von *U. Friedemann* und *A. Elkeles.* Dt. med. Wschr. 1930. Nr. 41.

Mitteilung über Tierversuche. Beim normalen Kaninchen — und meist auch beim diphtheriekranken Menschen — ist die Bluthirnschranke für Antitoxin undurchlässig. Es sollte also nicht möglich sein, die postdiphtherische Lähmung durch Heilserum beeinflussen zu können. Im Kaninchenversuch aber wird gezeigt, daß nach vorangegangener intravenöser hochwertiger Serumanwendung eine nachfolgende intrazerebrale Diphtheriegiftinjektion nicht zur Giftwirkung gelangt. Es wird angenommen, daß das zerebral verankerte Diphtheriegift selbst die Bluthirnschranke für das Antitoxin öffnet.

Auf die Verhältnisse beim Menschen bezogen ist zu sagen, daß vielleicht die Anwendung von Heilserum bei den postdiphtherischen Lähmungen nicht so aussichtslos erscheint, daß aber sehr hohe Dosen angewandt werden müssen (beim Kaninchen schützt erst eine intravenöse Dosis von 1000 AE. bei einem Gewicht des Tieres von 2000 g), und daß man hier erst spritzen kann, wenn die Lähmungen schon eingetreten sind, während bei den angeführten Tierversuchen es sich eigentlich nur um Schutzwirkungen handelt, da hier das Serum vor der Diphtheriegifteinführung gegeben wurde. *W. Bayer.*

Klinische und experimentelle Untersuchungen über die Vakzinationsenzephalitis. Von *A. Eckstein, H. Herzberg-Kremmer* und *K. Herzberg.* Dt. med. Wschr. 1930. Nr. 52.

Nachprüfung der Frage, ob bei humaner Passage die Virulenz des Vakzinevirus sinkt. An 86 Kindern, bei denen die Erstimpfung vorgenommen wurde, und bei denen die Impfungen mit Pustelmaterial anderer Kinder — teilweise handelte es sich um Impfstoff, der sich bereits in der 36. Passage befand — vorgenommen wurde, zeigte sich wohl eine gewisse Differenz im Vakzinationsverlauf zwischen original animalischer und humanisierter Lymphe. Der Fieberverlauf war bei humanisierter Lymphe kürzer und milder. Das bedeutet aber nicht eine Abschwächung des Virus. Es ergibt sich das auch aus der Titerbestimmung. Bei 4 Anfangslymphen wurde ein Titer von 1:3000 bis 1:300000 gefunden. Bereits nach der dritten humanen Passage war das Titer

auf 1:2 Millionen gestiegen und hielt sich auf dieser Höhe bei den weiteren Passagen; also trotz erheblich gesteigerten Titerwertes ein schwächerer klinischer Verlauf. Die Herkunft der Lymphe dürfte also für den klinischen Verlauf nicht gleichgültig sein. Die Untersuchungen des Körpers auf Vakzinevirus nach der Impfung ergaben folgendes Resultat: bei normalem Impfverlauf ist das Virus im Liquor nie, im Blut nicht mehr nach dem zehnten Tage nachweisbar; auch im Rachenabstrich fehlt das Virus. Bei gestörtem Impfverlauf ist das Virus auch im Liquor und im Rachenabstrich nachweisbar und im Blute auch nach dem zehnten Tage. *W. Bayer.*

Klinisch-experimentelle Untersuchungen über die Vakzinationen. III. Das weiße Blutbild bei der Pockenschutzimpfung. Von *A. Eckstein* und *H. N. Brinnitzer*. Ztschr. für Kinderh. *49*. 1930.

Bei erstgeimpften Säuglingen gibt es keine für die Impfung charakteristische Blutbildveränderung. In der großen Mehrzahl der Fälle trat eine Linksverschiebung sowie eine Plasmazellenvermehrung im Blut ein, Symptome einer allgemeinen Reizung, nicht einer spezifischen Impfreaktion. Bei 3 Revakzinierten wurde nur eine geringe relative Lymphozytose und das Auftreten von Plasmazellen im Blut gefunden. *Unshelm.*

Klinisch-experimentelle Untersuchungen über die Vakzinationen. II. Klinik der Vakzination. Von *A. Eckstein*. Ztschr. für Kinderh. *49*. 1930.

Bericht über den Impfverlauf einiger Kinder und Erwachsener mit spezieller Berücksichtigung des Vakzinevirus-Nachweises im Blut und Liquor. Das Vakzinevirus konnte bei gesunden Erstimpflingen wiederholt im Blut, dagegen nie im Liquor gefunden werden. Nur in einem neuen von *Eckstein* beobachteten Fall von Vakzineenzephalitis konnte das Virus auch im Liquor nachgewiesen werden. Bei 2 Säuglingen, die eine Spirozidkur durchgemacht hatten, war die erste Impfung erfolglos. Anscheinend war trotzdem eine gewisse Immunität erreicht worden, denn bei der 5 Wochen später erfolgten Wiederimpfung trat eine Frühreaktion auf. *Unshelm.*

Revakzinationsstudien, insbesondere über die Dauer des Impfschutzes (der Hautimmunität) bei der Intrakutanimpfung. Von *O. Kirsch*. Ztschr. für Kinderh. *49*. 1930.

19 Kinder, die vor 5—7 Jahren intrakutan vakziniert waren, wurden nachuntersucht. 12 Kinder hatten „charakteristische Impfnarben". Diese bestanden in einer äußerlich meist nicht sichtbaren, aber deutlich fühlbaren Hautdelle. In einzelnen Fällen bestand eine zarte, konzentrische Einziehung der Haut, die von einer zu oberflächlich ausgeführten Injektion herrührte. Für die Mehrzahl der Fälle, die ohne Zurückbleiben einer Narbe „intrakutan" vakziniert waren, kann man wohl annehmen, daß die Injektionen subkutan ausgeführt worden war. Vier von den sieben, ohne Hinterlassung von Residuen, angeblich intrakutan geimpften Kindern hatten bei der Revakzination nämlich eine allergische Reaktion. Wurden die Erfolge in Gestalt einer allergischen Reaktion zwischen kutaner und intra- bzw. subkutaner Impfung verglichen, so ergab sich bei der Revakzination ein besserer Schutz der kutan- als der mittels Injektion geimpften Kinder, 11,3 zu 57,9 % Pustelreaktionen. Die Überlegenheit der Kutanimpfung beruht einmal auf der besseren Vermehrungsmöglichkeit des Virus auf den obersten Hautschichten als nach Injektion in oder unter die Haut. Das Vakzinevirus hat eine besonders große Affinität zur Epidermis (Variolaexanthem, Vaccina generalisata). Die Einsaat eines Virus

in Organe, die eine solche geringe „primäre" Abwehrfähigkeit besitzen, ruft im allgemeinen die stärksten Immunisierungsvorgänge hervor. Starke Immunität kommt nach Ansicht von *K.* nur dann zustande, wenn starke lokale und allgemeine Abwehrreaktionen stattfinden. Ist eine starke Immunität erwünscht, so hat die Immunisierung auf dem Wege des am meisten empfindlichen Organes zu erfolgen, sollen starke Abwehrreaktionen unterbleiben, und genügt eine schwächere Immunität, so vermeidet man dieses Organ bei der Impfung. Weitere Untersuchungen ergaben eine Bestätigung der Tatsache, daß der Impfschutz, gemessen an der Hautimmunität, mit verringerter Impfnarbenzahl sinkt. Die Impftechnik ist der Virulenz der Lymphe anzupassen. Bei der heute so starken Virulenz empfiehlt es sich, nur 1 oder 2 Impfschnitte zu machen, oder intra- bzw. subkutan zu impfen. Da der Impfschutz bei den Injektionsmethoden frühzeitig erlischt, sollte die Wiederimpfung früher als bisher, etwa nach 5 Jahren, erfolgen. *Unshelm*-Hamburg.

Beitrag zur Encephalitis post vaccinationem. Von *R. Priesel* und *R. Wagner.* Ztschr. für Kinderh. Bd. 49. 1930.

Beschreibung dreier Fälle von Enzephalitis nach Blatternschutz-Impfung. *P.* zieht in Erwägung, ob es sich bei der Encephalitis post vaccinationem nicht um eine Antigenantikörperreaktion im Zentralnervensystem handeln könnte. Hinweis auf die verblüffend rasche Wendung zum Besseren bei der Erkrankung. *Unshelm*-Hamburg.

Zur Kenntnis der Encephalitis post vaccinationem. Von *E. Bienenstein.* Ztschr. für Kinderh. Bd. 49. 1930.

Enzephalitis bei 5 älteren Erstimpflingen mit Ausgang in Heilung. Der Krankheitsbeginn fiel auf den 11.—13. Tag nach der Impfung. Im Liquor war das Vakzinevirus nicht nachweisbar. Keiner der bisherigen Erklärungsversuche vermag einer strengen Kritik standzuhalten. *Unshelm.*

Zur Therapie der postvakzinalen Enzephalitis. Von *Grüneberg.* Klin. Wschr. 1930. S. 1127.

Bei 2 Fällen von postvakzinaler Enzephalitis wurde Serum von frischvakzinierten Erwachsenen in Dosen von 8—10 ccm intravenös injiziert. Beide Fälle kamen zur völligen Heilung. *Kochmann.*

Postvakzinale Nervenerkrankungen. Von *C. Malossi.* Riv. d. Clin. Ped. 1930. S. 776.

Bericht über 2 Fälle. Ein einjähriges Kind zeigt am zehnten Tage nach der Impfung eine schwache Impfreaktion. Am Abend dieses Tages mehrfach vorwiegend halbseitige Krämpfe. Am nächsten Tage tiefer Sopor, leichte Nackensteifigkeit, leichte einseitige Fazialisparese. Träge Pupillenreaktion. Am 12. Tage nach der Impfung traten an verschiedenen Körperstellen Bläschen mit rotem Hof auf, das Allgemeinbefinden war an diesem Tage gebessert, der Sopor geringer. In den folgenden Tagen bessert sich der Zustand, die linke Seite wurde wieder bewegt. Noch nach Monaten fand sich Spastizität des seinerzeit gelähmten Armes. Gelegentlich einer Angina bekam das Kind wieder Krämpfe.

Bei dem anderen 13 Monate alten Kind entwickelte sich mit erneutem Fieberanstieg etwa am 16. Tage nach der Impfung eine schlaffe Lähmung eines Beines.

Liquorbefunde hat der Verf. nicht erhoben. *K. Mosse.*



Ein Vorschlag zur Vorbeugung der epidemischen Kinderlähmung. Von *E. Moro.* Klin. Wschr. 1930. S. 2383.

Der Verf. schlägt vor, in Orten, wo die Poliomyelitis epidemischen Charakter anzunehmen droht, sofort alle Kinder bis zum Alter von 5 Jahren mit je 20 ccm frischen Elternblutes, bzw. der entsprechenden Menge Blutserum zu spritzen. Auf dem Lande, wo die Immunität der Erwachsenen nicht so allgemein ist wie in der Stadt, soll Mischblut verwendet werden.

Kochmann.

Die Behandlung der Poliomyelitis acuta epidemica im präparalytischen Stadium mit Rekonvaleszentenserum. Erfahrungen bei der Epidemie in Ontario 1929. Von *H. Eckhardt.* D. m. W. 1931. Nr. 3.

Frühdiagnose und sofortige Anwendung von Rekonvaleszentenserum bilden die Grundsätze der Behandlung. Eine vollständige Heilung der im präparalytischen Stadium behandelten Kranken ist in 80,7% der Fälle eingetreten (322 Kranke im ganzen). Die am ersten Krankheitstage injizierten Kranken heilten vollständig aus. Das Serum ist am wirksamsten von Menschen, die vor 2—6 Monaten erkrankt waren. Es wurden 10—20 ccm Serum intramuskulär gegeben. Die Schwierigkeiten des Verfahrens liegen in der Frühdiagnose.

W. Bayer.

Neue Beobachtungen zur Epidemiologie der Poliomyelitis. Von *F. Neufeld.* Klin. Wschr. 1930. S. 1831.

Referat über neue amerikanische Arbeiten, die die große Häufigkeit latenter Poliomyelitisinfektionen beweisen. Spezifische Schutzstoffe, die bei allen Rekonvaleszenten von Poliomyelitis im Serum nachweisbar sind, wurden auch bei der Hälfte der untersuchten gesunden Personen, die keine Poliomyelitis durchgemacht hatten, gefunden. Dieser Nachweis gelang bei der Stadtbevölkerung in höherem Prozentsatz und auch schon im früheren Kindesalter, während bei der ländlichen Bevölkerung unter 10 Jahren kein positiver Befund erhoben wurde.

Kochmann.

Symptomatologie, Diagnose und Behandlung der epidemischen Poliomyelitis. Von *W. Wernstedt.* Klin. Wschr. 1930. S. 1828.

Kurzes Referat über den gegenwärtigen Stand unseres Wissens. Verf. ist gegen prophylaktische Maßnahmen, die stark ins soziale Leben eingreifen, da die Unmenge gesunder Bazillenträger und nicht sicher diagnostizierbarer Abortivfälle eine wirksame Prophylaxe illusorisch macht.

Kochmann.

Über die verschiedene Modalität und Pathogenese des Babinski-Reflexes bei der Heine-Medinschen Krankheit. Von *G. Jona.* La Pediatria 1930. S. 609.

Durch die Analyse einzelner Fälle sucht der Verf. nachzuweisen, daß ein positiver Babinski bei Kinderlähmung nicht immer auf eine Störung der Nervenbahn zurückgeführt zu werden braucht. Häufig wird nämlich auch durch Muskellähmungen bei intakten Nerven ein Babinski vorgetäuscht.

E. Mosse.

Epidemiologische Beobachtungen über die Heine-Medinsche Krankheit in Genua im Jahre 1929. Von *M. Giovanni.* Riv. d. Ped. 1930. S. 966.

Vom Verf. wurden im ganzen 134 Fälle bearbeitet, die in Genua und seiner näheren Umgebung aufgetreten waren. Die frühzeitige Diagnose war

stets recht schwierig, die Inkubationszeit der Krankheit konnte nicht ermittelt werden. Krämpfe ließen sich stets als Symptom einer infausten Prognose bewerten. Weder soziale Stellung, noch Ernährungszustand schienen auf die Krankheit einen Einfluß zu haben. Die Krankheit befällt vorwiegend Knaben. Der Übertragung durch Bazillenträger wird für die Verbreitung der Krankheit großes Gewicht beigemessen. Mehrere Erkrankungen in einer Familie kamen nicht vor. Es muß bei dem Erkrankten eine Prädisposition für die Krankheit bestehen. *K. Mosse.*

Das Verhalten der Langeschen Reaktion in der Zerebrospinalflüssigkeit von an epidemischer Kinderlähmung leidenden Kindern. Von *F. Peola.* La Pediatria 1930. S. 767.

Die Goldsolreaktion im Liquor zeigt bei epidemischer Kinderlähmung einen typischen Verlauf. Im allgemeinen zeigt sie eine Abweichung nach der linken Seite, d. h. nach der Seite der schwächeren Verdünnung. Die Trübung tritt ein in den ersten 5—6 Reagenzgläsern, bei einer Verdünnung von 1:10 bis 1:160. Im allgemeinen handelt es sich nicht um eine starke, meist aber um eine mittlere Reaktion von hellblauer Farbe. Ausgesprochene blaue Reaktionen sind selten. Der Zeitpunkt der Entnahme des Liquors scheint besonders in den ersten 2 Wochen der Erkrankung ohne Einfluß auf die Stärke der Reaktion. Bei den Fällen mit ausgesprochener Beteiligung der Meningen geht die Reaktion häufig bis zum siebenten bis achten Glase. Die Kurve bei Poliomyelitis verläuft im ganzen gesehen ähnlich der bei Lues. *E. Mosse.*

Die Bedeutung der Enzephalographie für die Diagnose und Therapie der zerebralen Kinderlähmung. Von *L. Guttmann.* Med. Klin. 1930. Nr. 24.

Die Arbeit beschäftigt sich nur mit den Zustandsbildern der Hemiplegien und der Halbseitenkrämpfe. Auf Grund der enzephalographischen Befunde lassen sich 4 Gruppen herausschälen: 1. Die Hemiatrophia cerebri mit echter Porusbildung; es besteht eine weitgehende Parallelität zwischen klinischer Symptomatologie und dem Sitz des Hirndefektes; keine Parallelität besteht zwischen der Stärke der Halbseitenlähmung und der Größe des Hirndefektes; ebenso nicht zwischen Intelligenz und Größe des Hirndefektes, insofern als hochgradige Hirndefekte bei Debilitäten leichteren oder mittleren Grades und umgekehrt geringe Hirndefekte bei hochgradiger Idiotie gefunden wurden. 2. Die Atrophia cerebri ohne Porusbildung. Hier zeigt das Röntgenbild den Hydrocephalus internus unilateralis, der dann oft noch mit einem Hydrocephalus externus kombiniert ist. 3. Primäre Entwicklungsstörungen des Gehirns. 4. Meningopathische Prozesse; bei diesen Fällen findet sich entsprechend den pialen Zystenbildungen an der Konvexität eine mehr oder minder verstärkte zirkumskripte Luftansammlung. Hier finden sich Fälle, die bei einem Sitz der Läsion in der linken Hemisphäre klinisch gar nicht selten als kongenitale Linkshänder imponieren und mitunter nur wegen halbseitiger Krampfanfälle in die Behandlung kommen. *W. Bayer.*

Heilung von Pneumokokken-Meningitis. Von *H. Stoessys.* Brit. Journ. of Childr. Dis. Vol. 27. S. 34.

Ein Fall von unzweifelhafter Pneumokokken-Meningitis, die sich an eine Tonsillitis und Otitis media anschloß, wurde mit Lumbalpunktion und anschließender intralumbaler und intravenöser Injektion von je 2 ccm 5%iger Merkurochrom-Lösung erfolgreich behandelt. In anderen Fällen von Pneumokokken-Meningitis der Gruppe I hat sich nach ausgiebiger Auswaschung des Subachnoidalraumes die Injektion einer Mischung von Antipneumokokken-

Serum und Optochin bewährt. Die Autorin ist immerhin vorsichtig genug, mit einer geringeren Virulenz der Erreger in den geheilten Fällen zu rechnen.

E. Lewy.

Zur Kenntnis der gutartigen aseptischen eitrigen Meningitis. Von *A. Lichtenstein.* D. m. W. 1930. Nr. 2.

Verf. macht darauf aufmerksam, daß bei der Poliomyelitis — sowohl bei den mit Paresen einhergehenden Fällen, als auch bei den abortiv verlaufenden — im Liquor sich in den ersten Tagen eine Pleozytose findet von verschiedenster Stärke, die nach dem dritten bis vierten Krankheitstage in eine Lymphozytose übergeht. Das Krankheitsbild der gutartigen eitrigen aseptischen Meningitis stellt vielleicht eine abortive Form der Poliomyelitis dar.

W. Bayer.

Bakteriologische und klinische Betrachtungen über einen Fall von Pseudomeningokokkenmeningitis von Jäger. Von *S. Paulon.* Clin. e Igiene Inf. 1930. S. 241.

Ein achtjähriger Knabe erkrankte unter den Zeichen der Meningitis. Bakteriologisch fanden sich im Lumbalsekret ausschließlich Diplococcus crassus. Die Diagnose wurde durch eingehende Züchtung der Kokken erhärtet. Der Knabe blieb am Leben. Als Reste der Krankheit blieben beiderseitige absolute Taubheit und ein mäßiges Schwanken beim aufrechten Gang bestehen.

K. Mosse.

Über gutartige aseptische eitrige Meningitis im Kindesalter. Von *E. Schiff.* D. m. W. 1930. Nr. 37.

Kurze Mitteilung über das Krankheitsbild an Hand dreier Fälle. Charakterisiert ist die Erkrankung durch den gutartigen Verlauf, durch den negativen Bazillenbefund bei stark eitrigem Liquor. Heilung ohne Residuen von seiten des Nervensystems. Dauer der Erkrankung zirka 10—14 Tage. Akutes Einsetzen. Es kann das Bild einer schweren eitrigen Meningitis oder einer Basalmeningitis vorgetäuscht werden. Ätiologie und Pathogenese unklar. Eine sichere Diagnose ist nur nachträglich zu stellen. *W. Bayer.*

Aseptische (lymphozytäre) Meningitis. Von *Viets* und *Watts.* Journ. amer. med. ass. *93.* 1553.

In 5 Fällen wurde bei der Aufnahme in die Klinik an eine tuberkulöse Meningitis gedacht. Im klaren Liquor jedoch, der unter vermehrtem Druck sich entleerte, waren keine Tbc.-Bazillen nachzuweisen. Der Liquor enthielt nur Lymphozyten. Gerinnung trat nicht ein. Zuckergehalt war nicht erniedrigt. Die Patienten wurden gesund. Sie heilten restlos aus. Verff. bezeichnen ihre Fälle als aseptische Meningitis und vergleichen sie mit denen von Wallgren.

Schiff-Berlin.

Kolimeningitis. Von *A. Bardisian.* Mailand. La Pediatria 1930. S. 777.

Der Verf. berichtet über 4 Fälle von eitriger Meningitis, die durch das B. Coli veranlaßt waren. Unter diesen vier Fällen befindet sich die Krankengeschichte eines siebenjährigen Knaben. *K. Mosse.*

Vorschlag zur Behandlung eitriger Gehirnhautentzündungen durch ausgiebige Spülungen der subarachnoidealen Räume mit Hilfe einer neuen Punktionstechnik. Von *K. Holtz.* Arch. für Kinderh. Bd. 89. S. 285.

Zunächst an toten, dann aber auch an 6 hoffnungslos erkrankten meningitischen lebenden Säuglingen wird eine Durchspülung der subarachnoidealen

Räume von der Fontanelle oder der Kranznaht aus bei gleichzeitiger Lumbal- oder Zysternalpunktion ausprobiert. Nie werden bei den Kindern Reizerscheinungen oder bei der Sektion Verletzungen des Gehirns beobachtet. Es wird an die Möglichkeit gedacht, diese Technik zur Therapie der verschiedenen Meningitiden verwenden zu können, sobald entsprechende spezifische Medikamente bekannt sein werden. *Elfriede Paul.*

Lenta-Form von Meningokokkensepsis. Von *J. Lundholm* und *R. Strömann.* Act. Paed. Vol. IX. S. 518.

Beschreibung eines in Heilung ausgehenden Falles von Lenta-Form der Meningokokken-Sepsis, wie *Friedemann* das Krankheitsbild bezeichnet. Ein einjähriges, bisher gesundes Kind erkrankt mit remittierendem Fieber und einem intermittierenden typhus-roseola-ähnlichen Exanthem, bei relativ gutem Allgemeinbefinden. Die Blutaussaat ergab auf Agarkulturen typische Meningokokken, die mit Hilfe der weiteren bakteriologischen Untersuchungen als solche gesichert wurden. Schwerere meningitische Reizerscheinungen fehlten; das von anderen Autoren gerühmte spezifische Antimeningokokken-Serum übte hier keinen sicheren Einfluß auf den Verlauf aus, sondern man hatte den Eindruck einer Spontanheilung, wie denn die Prognose verhältnismäßig günstig ist. Doch ist Vorsicht in der Voraussage auch nach mehrwöchentlicher Fieberfreiheit geboten, weil zuweilen sich doch noch eine meist tödliche Meningitis einstellt. *E. Lewy.*

Über Kontrastphänomene bei lokalen Tuberkulinreaktionen. Von *F. Hamburger, K. Haßmann* und *B. Rust.* Arch. für Kinderh. Bd. 91. H. 1/2.

Das Egerthsche Kontrastphänomen, das darin besteht, daß bei stark positiver kutaner Tuberkulinreaktion schwache oder sogar negative Intrakutanreaktion gefunden werden kann, wird bestätigt. An 4 fortlaufend untersuchten Fällen mit einem zweiten Kontrastphänomen, nämlich einer verschieden starken oder sogar entgegengesetzten Reaktion auf gleichartige intra- und subkutane Injektionen, kann gezeigt werden, wie die Reaktionen mit jeder Untersuchung, die etwa 14tägig stattfinden, an Intensität einander immer mehr nähern. Außerdem werden bei einem und demselben Individuum Schwankungen konstatiert, deren Auftreten möglicherweise von klimatischen Einflüssen abhängig ist. *Paul.*

Antikutine als eine Fehlerquelle bei der Pirquetschen Reaktion? Von *E. Hoke.* Böhmen. Med. Klin. 1930. Nr. 51.

Zur Kontrolle bei der Pirquetschen Reaktion wurde nicht die übliche traumatische Reaktion verwandt, sondern Leertuberkulin (= nichtbeimpfter, aber in gleicher Weise bereiteter Nährboden). Unter 444 Kindern war bei 24 Kindern die Leertuberkulinreaktion stärker als die Alttuberkulinreaktion, bei 8 Kindern waren beide Reaktionen von gleicher Stärke. Die Ablesung der Reaktion geschah meist nach 18 Stunden (!), aber auch nach zweimal 24 Stunden war die Differenz in der Stärke der Reaktion noch nachweisbar. Bei einem Fall wurde die Intrakutanreaktion angestellt, und auch diese fiel bei der Leerreaktion stärker aus. Bei scharlachrekonvaleszenten Kindern und bei manifest lungenkranken Erwachsenen ist die Leertuberkulinreaktion häufig stärker als die eigentliche Tuberkulinreaktion. Die Abschwächung der Alttuberkulinreaktion soll auf Antikutine zu beziehen sein. Das sind hypothetische Körper des Blutes oder des Gewebssaftes. *W. Bayer.*

Zur Technik der perkutanen Tuberkulinreaktion nach Moro. Von *K. Hille.* Arch. für Kinderh. Bd. 88. S. 14.

Die Moroprobe mit vorheriger Abätherung der Haut zeigt 30 % positive Ausfälle mehr als ohne Abätherung und ist für die Praxis daher die Methode der Wahl. Vermieden werden muß sie bei fudroyanten Lungenprozessen, Knochentuberkulose und Skrofulotuberkulose, da es dabei zu unerwünscht starken Lokalreaktionen kommen kann. In Zweifelsfällen kann die Stichprobe nach Mentoux zu Hilfe genommen werden. Von dem Gebrauch des Ektebin zu diagnostischen Zwecken rät Verf. wegen der Gefahr von Allgemeinreaktionen ab. *Elfriede Paul.*

Soll man die perkutane Tuberkulinreaktion der kutanen vorziehen? Von *E. Unshelm.* Med. Klin. 1930. Nr. 23.

Vergleichende Untersuchungen. Die Perkutanprobe mit dem eingedickten Tuberkulin von *Hamburger*, dem sogenannten Perkutantuberkulin, hat sich als empfindlicher herausgestellt. Vor der Ausführung der Probe ist die Haut abzuäthern, die Einreibung geschieht durch mindestens 60 Umdrehungen des einreibenden Fingers auf einer Hautfläche von Zweimarkstückgröße. Aber auch bei dieser Probe ist man nicht davor geschützt, noch eine Wiederholung anschließen oder eine intrakutane Reaktion vornehmen zu müssen, wenn die Probe negativ ausgefallen ist und ein Tuberkuloseverdacht weiterbesteht.

W. Bayer.

Allergie und Tuberkuloseimmunität. Von *A. Wallgren.* Ztschr. für Kinderh. Bd. 49. 1930.

Theoretische Überlegungen und die bis jetzt vorliegenden Tierversuche vermögen nicht die Frage zu lösen, ob nach Impfung mit lebenden Tuberkelbazillen Immunität ohne Allergie bestehen kann, wie *Calmette* es behauptet. Nach den bisherigen Anschauungen ist eine spezifische Immunität ohne nachweisbare Tuberkulinallergie nicht erwiesen. Bei einem Teil der Kinder, die mit BCG. vakziniert waren, konnte nur eine sehr geringe, oft erst nach langer Zeit auftretende Tuberkulinempfindlichkeit festgestellt werden. Es ist daher ratsam, tuberkulös-vakzinierte Kinder solange von einem Kontakt mit ansteckungsfähigen Tuberkulosekranken zurückzuhalten, bis eine Allergie nachgewiesen werden kann. *Unshelm*-Hamburg.

Zur Tuberkulose-Schutzimpfung. Von *L. Langstein.* D. m. W. 1930. Nr. 22.

Die Tbc.-Schutzimpfung muß weiter ausgebaut werden. Das Calmettesche Verfahren wird als noch zu wenig gesichert vorläufig abgelehnt. Empfohlen wird die Schutzimpfung mit abgetöteten Tuberkelbazillen. *W. Bayer.*

Immunität und Schutzimpfung bei Tuberkulose. Von *K. Lydtin.* Klin. Wschr. 1930. S. 2281.

Ausführliche Besprechung der theoretischen und experimentellen Grundlagen des Calmette-Verfahrens. Verf. kommt zu dem Schluß, daß die Wirksamkeit der Calmette-Schutzimpfung vorläufig noch nicht erwiesen ist, ja, daß überhaupt bezweifelt werden muß, ob eine Tuberkuloseimpfung irgendwelcher Art gleichzeitig unschädlich und wirksam sein kann. *Kochmann.*

Beobachtungen an Kindern, die während der ersten Lebenstage mit BCG. gefüttert wurden. Von *P. Nobécourt* und *M. L. Kaplan.* Arch. de Méd. des Enf. XXXII. H. 10.

Von 14 in den ersten Tagen mit BCG. gefütterten Kindern hatten 6 eine negative, 8 eine positive Tuberkulin-Hautprobe. Die Kinder mit negativem

Pirquet bieten keinerlei Zeichen, die an eine Tbc. denken lassen. Bei den positiv reagierenden Kindern boten drei Viertel der Fälle Symptome, die für Tuberkulose sprechen; aber während des Lebens ist es unmöglich, zu entscheiden, ob der Bazillus Calmette-Guérin oder der Bazillus Koch für die klinischen Symptome verantwortlich zu machen ist, denn beide können die positive Hautreaktion auslösen. Von 3 Fällen, die zur Autopsie kamen, fanden sich bei 2 makroskopisch keine tuberkulösen Befunde. Im dritten Fall war zwar eine verkäste Mesenterialdrüse nachzuweisen, sie gab aber im Tierversuch ein negatives Resultat. Kein Kind ist an einer sicheren Tuberkulose gestorben. Die meisten Kinder, ganz gleich, ob positiv oder negativ tuberkulinempfindlich, waren keinem sicheren Kontakt mit Tuberkulösen ausgesetzt, es ist also nicht möglich, zu beurteilen, ob sie geschützt waren. Die berichteten Tatsachen weisen auf die Schwierigkeiten hin, durch klinische Beobachtung zu entscheiden, ob die Verfütterung des BCG. nach der Geburt einerseits schädlich oder unschädlich, andererseits immunisierend oder nicht wirkt.

Heinrich.

Individuelle Reaktionsunterschiede bei Kindern nach BCG.-Impfung. Von *A. Wallgren.* Act. Paed. Bd. X. H. 1/2. S. 76.

Wenn die intrakutane Tuberkulinreaktion positiv geworden ist, oder kurz bevor, wächst im allgemeinen die Einstichstelle und eitert, nachdem sie mehrere Wochen klein und unverändert geblieben war. Diese lokale Veränderung ist also auch als Ausdruck der beginnenden Allergie aufzufassen. Für den Erfolg der Vakzination ist der individuelle Faktor von größter Bedeutung (beurteilt nach der Dauer der prä-allergischen Periode). Alter, Entwicklungszustand und Geschlecht erklären nicht die Reaktionsunterschiede bei den einzelnen Kindern. Wenn auch die Immunität etwas früher einsetzen sollte als die Allergie, so ist deren Prüfung doch der einzige klinische Beweis für die eingetretene Vakzination bei der peroralen Einverleibung von BCG. und ein wertvolles Symptom für den Erfolg der parenteralen Impfung. Daher sollte auch ein tuberkulös gefährdetes und geimpftes Kind nicht vor dieser Kontrolle der von einer tuberkulösen Infektionsquelle ausgehenden Gefahr ausgesetzt werden. Beweis für die Notwendigkeit der einzuhaltenden Quarantäne: In Paris wurden gelegentlich 53 Neugeborene geimpft und 27 nach etwa zweiwöchiger Isolierung einer virulenten Infektion ausgesetzt, die dann auch bei 21 Kindern in Form deutlicher tuberkulöser Erkrankung erfolgte und dem sogar ein Kind erlag (Meningitis). Der Autor hingegen exponierte 36 von seinen Impflingen nach Eintritt der Allergie für 1—21 Monate der Möglichkeit einer häuslichen Infektion und fand bei Röntgenkontrolle nur bei 2 Kindern eine leichte tuberkulöse Bronchialdrüsenerkrankung. Alle anderen hatten freie Hili, und keines starb. Die Forderung nach Quarantäne bis zur Erreichung der Allergie ist daher berechtigt. *E. Lewy.*

Kritisches zur Statistik über den Tuberkulose-Impfschutz nach dem Verfahren von Calmette. Von *K. Freudenberg.* Klin. Wschr. 1930. S. 1320.

Nachweis der zahlreichen Berechnungsfehler in den Statistiken *Calmettes,* die leider auch von deutschen Behörden nachgemacht wurden. *Kochmann.*

Die Praxis der Tuberkuloseschutzimpfung nach Calmette mit BCG. Von *B. Weill-Hallé.* Arch. für Kinderh. Bd. 90. S. 268.

Nach kurzem, historischem Überblick über die Entwicklung des Gedankens einer aktiven Schutzimpfung gegen Tuberkulose schildert Verf. ein-

gehend den Werdegang der Calmette-Methode von den ersten Versuchen bis zu den letzten glänzenden Erfolgen einer beträchtlichen Herabsetzung der Tuberkulose-Sterblichkeit unter den geimpften Kindern nicht nur in Frankreich, sondern auch in vielen anderen Kulturstaaten. *Elfriede Paul.*

Die Tuberkuloseschutzimpfung von Calmette. Von *Berghaus.* D. m. W. 1930. Nr. 42.

Berghaus stellt eine genaue Statistik zusammen über die Tuberkulosesterblichkeit im Säuglings- und Kleinkindesalter in Baden seit 1877. Es zeigt sich, daß von 100 gestorbenen Kindern im Jahre 1929 nur 1,9 an Tbc. starben; 98,1 % aller Kinder sterben an anderen Ursachen. Seit dem Jahre 1924, dem Jahre, in welchem *Calmette* mit den Schutzimpfungen begann, ist die Tuberkulosesterblichkeit in Baden in demselben Maße zurückgegangen, wie es *Calmette* in seinen Erfolgsstatistiken veröffentlicht, nämlich von 8,0 auf 10000 Kinder im Jahre 1924, auf 3,5 im Jahre 1929. Gegenüber den Erfolgen der *Calmette*schen Statistik ist die größte Skepsis am Platze. Außerdem betont Verf. nachdrücklichst, daß es gar kein „Tuberkuloseelend" der Kinder gäbe; die Bekämpfung der anderen Todesursachen ist für die Pädiater eine wichtigere Aufgabe. Die Tuberkulose in den Altersstufen von 15—30 Jahren spielt eine viel wichtigere Rolle. *W. Bayer.*

Die Immunisierung gegen Tuberkulose mit Calmettes BCG. Von *F. Weleminski.* Klin. Wschr. 1930. S. 1317.

Sehr kritische Beleuchtung der Frage. Warnender Hinweis auf die unbezweifelbaren Versuche von *Petroff.* Das Verfahren ist nach Ansicht des Verf.s für die Anwendung beim Menschen noch nicht reif, die Immunisierung von Kälbern mit dem BCG. erscheine aber schon gerechtfertigt.

Kochmann.

Die Calmettesche Schutzimpfung. Von *O. Kirchner.* Klin. Wschr. 1930. S. 1289.

Referat über die theoretischen Grundlagen der BCG.-Impfung. Verf. schließt sich der Ansicht der Forscher an, die eine Virulenzsteigerung des BCG. für möglich halten, und warnt deshalb vor ausgiebiger Anwendung der Schutzimpfung mit lebenden, wenn auch noch so avirulenten Bazillen.

Kochmann.

Zur Frage der Tuberkuloseschutzimpfung. Beiträge zur Tuberkuloseschutzimpfung mit BCG. nach Calmette. Von *H. Buschmann.* Arch. für Kinderh. Bd. 88. S. 241.

Tierversuche am Meerschweinchen ergeben bei intravenöser, intraperitonealer, intrakutaner und subkutaner BCG.-Impfung pathologisch-anatomische Befunde, die aber spontan ausheilen; dagegen lassen sich nach oraler Impfung nicht regelmäßig Autopsiebefunde erheben. Die Senkungsreaktion der roten Blutkörperchen wird in jedem Falle im Sinne einer Beschleunigung beeinflußt. Die immunisierende Wirkung der BCG.-Impfung konnte sowohl bei intrakutaner Infektion mit virulenten Tuberkelbazillen als auch bei Inhalationsinfektion beobachtet werden, während Kontrolltiere ohne Schutzimpfung der Erkrankung restlos erlagen. Der günstige Ausfall der Versuche und die Gewißheit, daß der BCG.-Stamm zwar theoretisch nicht als avirulent bezeichnet werden kann, es in praxi aber nahezu ist, da die entstehenden tuberkulösen Veränderungen benigne verlaufen, berechtigten zu Impfversuchen an Neu-

geborenen. Die Tuberkulose-Sterblichkeit der Kinder im Alter bis zu 10 Jahren, die in dem Jahrzehnt 1915/25 noch durchschnittlich 13 % betrug, konnte seit 1925, dem Beginn der Schutzimpfung, an einem Material von 203 Kindern auf 1,6 % herabgesetzt werden. Auch mit der Tuberkulose-Schutzimpfung mit AO. stellt Verf. Tierexperimente an und auf Grund der günstigen Erfolge auch Impfungen an Neugeborenen. 87 Fälle werden in der ersten, fünften, neunten Woche subkutan mit 1 bzw. 2 bzw. 3 AE. geimpft. Auch hier zeigt sich in 89 % der Fälle eine mit der Mikromethode von *Langer* und *Schmidt* gemessene Beschleunigung der SR. Nach 5—15 Monaten hat sich kein Erkrankungsfall ergeben. Ein abschließendes Urteil über die Schutzimpfung gegen Tuberkulose kann heute jedoch noch nicht ausgesprochen werden. — In einem Nachtrag beschreibt Verf. seine auf Forderung von *Henius* angestellten Versuche an künstlich rachitisch gemachten Meerschweinchen und findet auch da gleich gute Immunisierungserfolge. *Elfriede Paul.*

Die Tuberkuloseschutzimpfung in Lübeck. Von *L. Lange.* Klin. Wschr. 1930. S. 1105.

Verf. berichtet über die vorläufigen Ergebnisse seiner Nachforschungen über die Ursache der Lübecker Todesfälle. Aus dem von Paris nach Lübeck geschickten BCG.-Stamm wurden in Frankreich 573 Kinder geimpft, bei denen keinerlei Schädigung beobachtet worden ist. Die Weiterzüchtung in Lübeck wurde von Prof. *Deycke* und seiner seit 17 Jahren bei ihm arbeitenden Laboratoriumsschwester auf Gallekartoffel- und auf Eiernährböden vorgenommen. Die quantitativen Verhältnisse der Aufschwemmungen entsprachen der Vorschrift von *Calmette.* Für die Züchtungen der Kulturen und die Herstellung der Impfstoffe stand kein völlig abgesonderter Raum zur Verfügung. Ein virulenter humaner Tuberkulosestamm wurde vom September 1929 ab im gleichen Laboratorium kultiviert, allerdings in einem anderen Raume. Je frischer der Impfstoff an die Säuglinge verabreicht wurde, desto höher war der Prozentsatz der Erkrankungen und Todesfälle. Als unmittelbare Folgen der Impfung wurden Mattigkeit und Schlafsucht beobachtet. In einigen Fällen traten auch pemphigusartige Ausschläge auf. Die Inkubationsdauer bei den gestorbenen Kindern betrug 3—5 Wochen, bei den noch lebenden bis zu 7 Wochen. Verf. ist noch nicht in der Lage, zu entscheiden, ob die Ursache des Unglückes auf einen Rückschlag des BCG.-Stammes in die virulente Form oder auf eine Verwechslung bzw. Verunreinigung der BCG.-Kultur mit virulenten Tuberkelbazillen zurückzuführen ist. *Kochmann.*

Die Schutzimpfung gegen Tuberkulose und die natürliche Durchseuchung im Lichte der Statistik. Von *G. Wolff.* D. m. W. 1930. Nr. 39.

In allen Kulturstaaten ist der Rückgang der Tbc. evident. Die Zahl der Sterbefälle ist im Deutschen Reiche in den letzten 50 Jahren von 200000 auf 60000 gesunken. Auseinandersetzung mit den *Calmette*schen Angaben, Hinweis auf die Schwächen seiner Statistik. Desgleichen Hinweis auf die Falschheiten der *Szállai*schen Statistik. — Die Tuberkulosesterblichkeit ist in den Industriestaaten nicht wegen der besseren Durchseuchung der Bevölkerung gesunken, sondern infolge der besseren sozialen und wirtschaftlichen Verhältnisse und der sozial-biologischen Struktur der Staaten. Schon gar nicht können die bisherigen Schutzimpfungen in einzelnen Bezirken mit dem Sinken der Tuberkulosesterblichkeit in ursächlichen Zusammenhang gebracht werden. *W. Bayer.*

Therapeutische Versuche mit dem Friedmannschen Tuberkulose-Impfstoff bei Kindertuberkulose. Von *H. Fernbach.* D. m. W. 1930. Nr. 31.

11 Kinder gelangten zur Impfung. Diese wurden von *Friedmann* selbst unter etwa 30 tuberkulosekranken Kindern ausgesucht und wurden nach seinen eigenen Angaben behandelt. Eine Nachuntersuchung von *Friedmann* wurde nach 13 Tagen vorgenommen und nach 7 Monaten durch einen Vertreter von *Friedmann*. Aus dem Protokoll der Untersuchungen nach 7 Monaten ist eindeutig zu entnehmen, daß ein nachweisbarer Einfluß auf den Verlauf der Tuberkulose weder im günstigen noch im ungünstigen Sinne nachzuweisen gewesen ist. *W. Bayer.*

10 Jahre Erfahrungen mit dem Friedmannschen Tuberkulose-Heilmittel. Von *Oettkant.* D. m. W. 1930. Nr. 31.

Überzeugter Anhänger des *Friedmann*schen Mittels. Den ersten Erfolg erzielte Verf. an sich selbst: Ausheilung einer produktiven Tuberkulose des rechten Oberlappens und des linken Spitzenfeldes in der Zeit von Februar bis Juni 1920. Mitteilung über 63 eigenbehandelte und 20 anderweitig behandelte Fälle aus den Jahren 1921 bis 1923. Die mitgeteilten Krankenberichte sind recht kurz gehalten. Die beigegebene Statistik gibt nur summarische Daten. „Tuberkulosefälle, die genau nach den von *Friedmann* herausgegebenen Leitlinien behandelt werden und die innerhalb der Anwendungsbreite des Mittels liegen, bieten in mehr als 90 % Aussicht auf völlige Heilung."

W. Bayer.

Kann die kindliche Tuberkulose durch eine Parotitis epidemica beeinflußt werden? Von *W. Schwenk.* Arch. für Kinderh. 92. S. 57.

Unter 52 tuberkulösen Kindern, die an Parotitis epidemica erkranken, kann nur bei 2 eine nachteilige Beeinflussung des tuberkulosen Prozesses beobachtet werden. Es sind dies beides Kinder mit infiltrativer Form der sekundären Lungentuberkulose und gleichzeitiger exsudativ-lymphatischer Konstitution. Verf. kommt durch diese Beobachtung zu dem Schluß, daß die Konstitution dafür bestimmend ist, ob die Parotitis epidemica wie andere Infektionskrankheiten eine kindliche Tuberkulose beeinflußt. *Elfriede Paul.*

Der Einfluß der Varizellen auf den Verlauf der kindlichen Tuberkulose. Von *W. Schwenk.* Ztschr. für Kinderh. 1930. *49.*

Beobachtungen an einem Material von 126 Kindern aus der Heilstätte Scheidegg. Nach Überstehen der Infektionskrankheit kam es manchmal zu einem Abfall, manchmal zu einem Anstieg der Senkungszeit. Auffallenderweise kam es in der Gruppe der chirurgischen Tuberkulose bei allen Spondylitikern zu einem Senkungssturz, sonst blieb die Form der Tbc. ohne Einfluß auf die Senkungszeit. Eine schwere Verlaufsform der Varizellen führte meistens zu einem Senkungssturz. In einem Falle kam es nach Ansicht des Verf. im Anschluß an Varizellen zu einer Meningitis-Tbc., woraus er schließt, daß in Einzelfällen eine bestehende Tbc. aktiviert werden kann.

Unshelm-Hamburg.

Beitrag zur Klinik der chronischen Miliartuberkulose des Kindes. Von *J. Jochims.* Ztschr. für Kinderh. 1930. *49.*

Bericht über 4 Fälle von chronischer Miliartuberkulose im Kindesalter. 2 Fälle starben nach mehrmonatiger Krankheitsdauer. 2 Fälle befinden sich noch nach über einjähriger Beobachtung im guten Zustand. Krankheitsbild

und Krankheitsverlauf waren verschieden. Die Temperaturkurve hatte nicht immer typische Sägeform; einmal, bei einem 1 Jahr alten Kind, fehlte das Fieber bei der hämatogenen Aussaat völlig. Das Röntgenbild versagte in den ersten Wochen der erfolgten Aussaat, später vermochte es allein die Diagnose Miliartbc. zu stellen. *Unshelm*-Hamburg.

Pneumothorax-Behandlung im Schulalter unter besonderer Berücksichtigung der Fehlergebnisse. Von *H. Fechter.* Ztschr. für Kinderh. 1930. *49.*

Von 70 abgeschlossenen, mit Pneumothorax behandelten tuberkulosekranken Kindern der Aprather Heilstätte wurden insgesamt 58,5 % geheilt oder gebessert, von 49 Kavernenträgern genasen nur 22,5 %, bebessert wurden 20,4 %. Doppelseitige Erkrankungen, besonders Infiltrate der Gegenseite, verschlechterten die Prognose. Ebenso ungünstig waren frische Einschmelzungen bzw. Vergrößerungen alter Höhlen auf der Pneumothoraxseite, die große Zahl störender Adhärenzen, vorzeitiges Eingehen des Pneumothorax — 37,5 % liefen weniger als 10 Monate —, besonders verhängnisvoll bei Kavernenträgern. Etwas günstiger scheinen sich die Resultate bei Zuhilfenahme der Phrenikusexhairese (20 Kranke) zu gestalten, dasselbe gilt vom doppelseitigen Pneumothorax (22 Kranke). Verf. hält die Ergänzungseingriffe für unentbehrlich. *Unshelm*-Hamburg.

Neue Forschungen über die Diagnose der Lungentuberkulose durch Bazillennachweis. Von *H. Opitz.* D. m. W. 1930. Nr. 47.

Sehr bemerkenswerte Befunde. Es wurden in den letzten Jahren bei allen den Kindern, bei denen die mikroskopische Untersuchung des Sputums oder Mageninhaltes ein negatives Resultat ergab, Meerschweinchenversuche mit dem nüchtern ausgeheberten Mageninhalt angestellt. Es ergibt sich die erstaunliche Tatsache, daß eine ganze Reihe von Kindern sich als Bazillenausscheider erweisen, die auf Grund der bisher üblichen Methoden als „geschlossene" Tuberkulosen angesehen werden müßten. So zeigen die Kinder mit den epituberkulösen Entzündungen — Krankheitsbilder, die bisher als größtenteils geschlossene Tuberkulose angesehen wurden — so gut wie ausnahmslos Bazillen in ihrem Mageninhalt. Allergische Kleinkinder, die zur Zeit der Untersuchung nur leichte Schwellungen der Hilusdrüsen oder vermehrte Hiluszeichnung haben, weisen häufig Bazillen auf. Ebenso solche Kinder mit extrapulmonalen Manifestationen im Sekundärstadium, selbst wenn röntgenologisch keinerlei Lungenbeteiligung vorzuliegen scheint. — Es hat sich als Leitsatz ergeben: ein tuberkulöser Lungenprozeß darf nicht eher als geheilt betrachtet werden, bis nicht mindestens drei in Abständen von einigen Wochen ausgeführte Tierversuche negativ ausgefallen sind. — Solche Kinder sind als ansteckungsfähig zu betrachten. Man wird sie aber nicht auf Stationen mit offen tuberkulösen Kranken legen. Man wird für diese Kinder Sonderstationen einzurichten haben. *W. Bayer.*

Beitrag zum Studium der geschlossenen Tuberkulose im Kindesalter. Von *V. Mikulowski.* Riv. d. Clin. Ped. 1929. S. 889.

Beschreibung eines Falles von Knochen- und Gelenktuberkulose bei einem 3 Jahre alten Kinde. Da sich im Stuhl Tuberkelbazillen fanden, stellte man die Diagnose auf eine ulzerative Darmtuberkulose. Bei der Autopsie aber fanden sich ausschließlich tuberkulose Veränderungen an Knochen und Drüsen, insbesondere auch an den Hilus- und Intestinaldrüsen. Lunge und Darm selbst waren völlig frei. Tierversuche mit homogenisierter Galle und homogenisiertem

Stuhl fielen positiv aus. Der vorliegende Fall demonstriert demnach, daß es bei der sogenannten geschlossenen Tuberkulose der Drüsen und Knochen auch zur Ausscheidung von Tuberkelbazillen kommen kann. *K. Mosse.*

Zur Klinik der Meningitis tuberculosa im Kindesalter. Von *W. Plischke.* Arch. für Kinderh. *89.* S. 103.

Die 100 %ig tödlich verlaufende Meningitis tuberculosa betrifft nach Beobachtung von 100 Fällen vorwiegend das zweite bis fünfte Lebensjahr mit einem absoluten Maximum im dritten Lebensjahr. Die Häufigkeitskurve zeigt einen Gipfel im März bis Mai und einen im August. Die Dauer der Erkrankung ist durchschnittlich 3 Wochen. Über die Häufigkeit aller beobachteten klinischen Symptome gibt eine Kurve Auskunft. Als Therapie gibt Verf. häufige Lumbalpunktionen an und beschränkt sich im übrigen auf symptomatische Behandlung. *Elfriede Paul.*

Über die Heilbarkeit der Meningitis tuberculosa. Von *B. de Lucca.* Riv. d. Clin. Ped. 1930. S. 663.

Bei einem 10jährigen Knaben brach eine Meningitis tuberculosa mit allen typischen Symptomen aus. Der Liquor entleerte sich bei der Punktion unter Druck, war klar und bildete nach wenigen Stunden ein Spinnwebsgerinsel. Pandy +, Nonne-Apelt +, Zucker schwach +. Tuberkelbazillen wurden im Spinngewebsgerinnsel nicht gefunden, dagegen fiel der Tierversuch positiv aus.

Nach etwa vierwöchiger Krankheit wurde der Knabe völlig geheilt entlassen. *K. Mosse.*

Ein Fall von kongenitaler Tuberkulose. Von *St. Feilendorf.* Klin. Wschr. 1930. S. 1921.

Mutter starb an käsiger Pneumonie am elften Tage nach der Entbindung. Das Kind wurde am siebenten Lebenstage von der Mutter getrennt. Bis zur siebenten Woche gedieh es gut. Am 35. Lebenstage wurde die Tuberkulinreaktion positiv. Von der sechsten Woche an Fieber. Von der dritten Woche zeigte das Röntgenbild eine pneumonische Infiltration der linken Lunge, die klinisch nicht nachweisbar war. Erst 3 Wochen später wurde über dem linken Oberlappen Dämpfung und Rasseln festgestellt. In der siebenten Woche Leber- und Milzvergrößerung, leichter Ikterus. Am 50. Lebenstag Tuberkulid an der linken Wange, am folgenden Tage Exitus letalis. Sektion: Große, zum Teil eingeschmolzene Lymphdrüsen an der Leberpforte; zahlreiche Konglomerattuberkel in Leber, Milz und Lungen. Im linken Oberlappen ein größerer Käseherd subpleural. Die Tracheobronchialdrüsen links verkäst, auch die retroperitonealen. Es ist möglich, daß es sich in diesem Falle um eine doppelte Infektion handelt: eine haematogene ante und eine aërogene post partum. *Kochmann.*

Untersuchungen über die Meningitis tuberculosa und die Grundlagen zu ihrer Verhütung. Von *H. Langer.* Ztschr. für Kinderh. 1930. *49.*

Größeres Übersichtsreferat; auf die vielen Einzelheiten kann an dieser Stelle nicht eingegangen werden. *Unshelm*-Hamburg.

Zur intralumbalen Tuberkulinbehandlung der tuberkulösen Meningitis; ein geheilter Fall. Von *G. E. Selter.* Ztschr. für Kinderh. 1930. *49.*

Geheilter Fall von tuberkulöser Meningitis mit entsprechendem Krankheitsbild und Nachweis von Tuberkelbazillen im Liquor. Die Heilung wird

zurückgeführt auf 6malige intralumbale Injektion von Alttuberkulin in Mengen von 0,25—1 mg pro dosi Entlassung aus der Klinik nach 9 Wochen in gutem Zustand, 10 Monate später normaler Liquor und Wohlbefinden. Bei 8 anderen Kranken war dieselbe Behandlungsweise erfolglos. *Unshelm*-Hamburg.

Tuberkulös toxische Exantheme. Von *G. Halfer.* Arch. für Kinderh. 88. S. 261.

2 Fälle von scharlachartigem Exanthem werden an Hand eingehender Krankengeschichten beschrieben. Das eine Mal handelt es sich um ein 5jähriges Kind mit einem Oberlappeninfiltrat, einer typischen endogenen Reinfektion im zweiten Stadium nach *Ranke*. Im zweiten Falle lag eine Hilusdrüsen- und Bauchfelltuberkulose mit miliarer Aussaat vor. Beides sind Formen der Tuberkulose, von denen bekannt ist, daß sie ein toxisches Exanthem verursachen können. *Elfriede Paul.*

VII. Konstitutions- und Stoffwechselerkrankungen, innere Sekretion.

Hypoglykämie und Krämpfe im frühen Kindesalter. Von *J. P. Griffith.* Journ. amer. med. ass. *93.*

Bei Krämpfen im Kindesalter kann oft eine Hypoglykämie gefunden werden. — Ob diese die Krämpfe verursacht, kann nicht gesagt werden. Selbstbeobachtete Fälle werden mitgeteilt. *Schiff.*

Die Insulinlipodystrophie bei Kindern. Von *R. Wagner* und *R. Priesel.* Klin. Wschr. 1930. S. 1548.

Der lokale Fettschwund nach langfristiger Insulininjektionsbehandlung beruht auf der gewebsschädigenden Wirkung des dem Insulin beigemischten Trikresols. Die Schädigung kann vermieden werden, wenn die Injektionsstellen häufig gewechselt werden und wenn möglichst konzentriertes Insulin verwandt wird. Die Verff. sahen unter 109 Fällen nur zweimal höchste Grade von Fettschwund, und zwar bei Knaben. *Kochmann.*

Wirkung von Leberextrakten auf den Blutzucker bei Diabetes. Von *H. Blotner* und *Murphy.* Journ. amer. med. ass. *94.* Nr. 23. 1930. 1811.

Verff. fanden, daß im Leberextrakt eine Substanz enthalten ist, die so wie das Insulin beim Diabetiker den Blutzucker herabsetzt. *Schiff*-Berlin.

Fehlbildungen bei Diabetes mellitus der Jugendlichen. Von *R. Priesel* und *R. Wagner.* Zeitschr. für Kinderh. 1930. *49.*

Bei dem Wiener Diabetiker-Material wurden folgende Fehlbildungen objektiv registriert. Verwachsungen und schaufelförmige Auftreibung der Rippen, Verkrümmung eines kleinen Fingers. Überstreckbarkeit der Gelenke. Genua und cubita valga, Dupuytrensche Kontraktur, Ohrknötchen, Pseudo-Hutchinsonsche Zähne. Ichthyosis congenita, angeborene Hypermetropie, Cataracta congenita, Fehlen der Uvula, Hängebrust und Hyperplasie einer Mamma, akzessorische Mamilla, schwere Imbezillität. Hochwuchs wurde nicht beobachtet, im Gegenteil bei den 107 Kindern viermal Kleinwuchs. *Unshelm*-Hamburg.

Blutcholesterin bei diabetischen Kindern. Von *G. L. Boyd.* Amer. journ. of dis. of childr. *38.* 1929. 490.

Das Blutcholesterin ist bei diabetischen Kindern nur selten vermehrt. Hypercholesterinämie und Lypämie brauchen nicht parallel zu gehen. Bei

schwerer Ketonämie ist der Cholesteringehalt des Blutes meist vermehrt. Aus der Trübung des Plasmas ist kein Schluß auf den Cholesteringehalt zu ziehen. Reichliche Fettzufuhr führt nicht zur Zunahme des Cholesterins im Blutplasma. Zwischen Zucker- und Cholesteringehalt des Blutes bestenen keine Beziehungen. Bei Hydrämie ist der Cholesteringehalt des Blutes vermehrt. — Hypercholesterinämie spricht in der Regel für schweren Diabetes, dagegen kann der niedrige Plasmacholesterinwert als ein Zeichen dafür angesehen werden, daß ein leichter Fall vorliegt. *Schiff.*

Tierexperimentelle und klinische Studien zur Synthalin-B-Frage. Von *H. Hirsch-Kauffmann.* Klin. Wschr. 1930. S. 1631.

Kurze Zusammenfassung der in einem Beiheft zum Jahrbuch für Kinderheilkunde dargestellten tierexperimentellen Ergebnisse. *Kochmann.*

Genital-dystrophische Greisenhaut. Von *A. Bardisia.* Riv. d. Clin. Ped. 1930. S. 457.

Verf. beschreibt die Krankengeschichte eines 14jährigen, genital mangelhaft entwickelten Knaben. Äußerlich glich er mit seiner welken Haut einem Greise. Die Erkrankung begann im sechsten Lebensjahr. *K. Mosse.*

Renale Rachitis. Von *L. Schönthal* und *Burpee.* Amer. journ. of dis. of child. *39.* 1930. 517.

Alle Autoren stimmen darüber überein, daß die Ursache der renalen Rachitis in der Niereninsuffizienz zu suchen ist. Dies führt zur Azidose und diese wiederum zur Ca-Mobilisierung aus den Knochen. Verff. berichteten über einen Patienten mit renaler Rachitis, bei dem er Stoffwechselversuche vorgenommen hat.

Verff. fanden, daß die Verarmung an Basen, die durch mangelhafte Nahrungsaufnahme bedingt ist, durch Einfuhr von $NaHCO_3$ ausgeglichen werden kann. Der Blutchemismus entsprach Verhältnissen, wie sie bei chronischer Niereninsuffizienz zu finden sind. Gesamtbasen erniedrigt oder normal, ebenso war der HCO_3-, Ca- und Proteingehalt erniedrigt, während PO_4 und Rest-N vermehrt gefunden wurden. Der Laktatgehalt wurde nur nach Anfällen vermehrt gefunden. Der Basenrest war im Coma stark vermehrt, wahrscheinlich durch eine unbekannte Säure. Sonst war der Basenrest normal, die Azidose somit durch Basenverarmung hauptsächlich bedingt. Wahrscheinlich verhindern Stoffe, die Ca zu binden vermögen, die Ossifikation. In diesem Sinne ist die starke PO_4-Vermehrung im Blute zu bewerten. Bei Niereninsuffizienz werden mehr fixe Basen ausgeschieden als in der Norm. Die Entstehung der Rachitis ist schwer zu erklären. Der Ca- und PO_4-Verlust vermag dies nicht. Die Übersättigungstheorie, wie auch die berechneten Löslichkeitsprodukte erklären nicht die Rachitis in dem untersuchten Fall. Der Albumin-Globulin-Quotient war normal. Der D-Faktor beeinflußt nicht die Rachitis in diesen Fällen. Therapeutisch ist auf Grund dieser Untersuchungen die Anwendung einer basischen Kost und die Einfuhr von Ca und PO_4 anzuraten. *Schiff.*

Hyposuprarenalismus. Von *M. G. Peterman.* Amer. journ. of dis. of child. *37.* 1929. 1239.

Bei einem 13jährigen Knaben bestand starke Pigmentierung der Haut, Adynamie, niedriger Blutdruck, Anfälligkeit, starkes Schwitzen und wiederholt Azidose mit Ketonurie. Adrenalinjektion änderte nichts an dem Zustande des Kindes, auch blieb die Blutdrucksteigerung aus. Die Temperatur stieg

stark an, und das Kind starb. Die Sektion ergab eine erhebliche Fettdegeneration beider Nebennieren. *Schiff.*

Habitus und Körperkraft bei Kindern und Jugendlichen. Ein Beitrag zum Konstitutionsproblem. Von *E. Schlesinger.* Ztschr. f. Kinderh. **1930.** ***49.***

Vorliegende Studie wurde an einem Material von 2900 Frankfurter Knaben im Alter von 3—18 Jahren gemacht. Zur Feststellung des Habitus der Kinder diente als wichtigstes Untersuchungsmittel der unmittelbare visuelle Eindruck. Dieser erlaubt die umfassendste Beurteilung und wurde nachträglich überprüft durch objektive anthropometrische Messungen, nämlich den Rohrerschen Index der Körperfülle und den proportionalen Brustumfang. Bei der visuellen Beurteilung der Habitusformen des Kindes fanden sich die drei bei Erwachsenen bekannten Typen Leptosome, Muskuläre und Pykniker wieder, Im Kleinkindesalter überwog der pyknische Typ beträchtlich über den Leptosomen, vom fünften bis sechsten Lebensjahr an trat ein Wechsel vom breiten zum schlanken Typ ein. Im Schulalter war der leptosome Körperbau vorherrschend. Vier Zehntel bis die Hälfte der Kinder waren leptosom, ein Viertel bis ein Drittel muskulär, ein Viertel bis ein Drittel pyknisch; nur im Klein- jedoch wiesen noch nicht einmal die Hälfte der Kinder einen reinen Typ auf. kindesalter fand sich also ein Habituswechsel, später nur bei solchen Kindern, die in der gesamten Entwicklung im Rückstand geblieben waren. Der Rohrersche Index war zur Beurteilung der Konstitutionstypen gut geeignet. Er betrug für die Leptosomen vom neunten Jahr ab ein Ganzes, für die Muskulären die Hälfte, für die Pykniker ein Drittel bis ein Viertel. Der porportionale Brustumfang leistete wegen seiner Altersinkonstanz und der häufigen Überschneidung bei den Übergangsfällen verhältnismäßig wenig. Recht brauchbar erwies sich schließlich das somatoskopische Verfahren von *Drescher* für die Beurteilung des Entwicklungs- und Ernährungszustandes der Kinder. Ein wichtiger Teil der Konstitutionsforschung ist die funktionelle Prüfung der Körperkraft. Vom neunten Jahre ab eignete sich zu ihrer Beurteilung die Messung der Druckkraft mittels des Collinschen Dynamometers und die Messung der Vitalkapazität mittels des Barneschen Spirometers. Der Leptosome hat den niedrigsten, der Pykniker die höchsten und der Muskuläre mittlere Durchschnittswerte.

Unshelm-Hamburg.

Methodik zur Durchführung langfristiger ununterbrochener Mineral- und Stickstoffwechseluntersuchungen beim Säugling. Von *E. Rominger, H. Fasold* und *Hugo Meyer.* Arch. für Kinderh. Bd. 88. S. 179.

Aus der Stoffwechselwattehose, die mit den Ausscheidungen des Säuglings quantitativ in Schwefelsäure verbrannt wird, kann neben den Einzelmineralien auch der Stickstoff bestimmt werden. Diese Methodik eignet sich zu langfristigen, ununterbrochenen Stoffwechseluntersuchungen. Sie ist besonders einfach, und sie ist ebenso exakt wie die bisherigen Methoden, wie an 5 Fällen bewiesen werden konnte. *Elfriede Paul.*

Die Beeinflussung des Grundumsatzes durch standardisierten Thymus- und Milzextrakt. Von *M. Schneider* und *A. Nitschke.* Klin. Wschr. 1930. S. 1489.

Durch subkutane Injektion von 1—2 Einheiten der durch Essigsäure-Alkohol und Äther aus Milz und Thymus extrahierten Phosphorsubstanz wird der Grundumsatz von Meerschweinchen um durchschnittlich 23% gesenkt. Die Senkung tritt frühestens 6 Stunden nach der Injektion ein und erreicht

ihren tiefsten Punkt nach 24 Stunden. 72 Stunden nach der Injektion hat der Grundumsatz wieder normale Werte erreicht. Auch der durch Thyroxin gesteigerte Grundumsatz wird durch den Extrakt gesenkt, selbst bei fortgesetzter Thyroxingabe. Subkutane Injektionen von in gleicher Weise hergestellten Leber- und Muskelextrakten, von hypertonischer Kochsalzlösung, Pepton, Hefe- und Thymonukleinsäuren sowie von solchen Thymus- und Milzextrakten, die beim Kaninchen keine Senkung des anorganischen Serumphosphors bewirken, senken nicht den Grundumsatz. Die verwendeten Thymus- und Milzextrakte waren eiweiß- und fettfrei. Die wirksame Substanz ist wahrscheinlich ein Hormon. *Kochmann*-Chemnitz.

Idiopathische Herzvergrößerung mit Status thymo-lymphaticus. Von *M. Steiner* und *Bogin*. Amer. journ. dis. child. *93*. 1930. 1255.

Bei einem 3 Monate alten Säugling, der an einem zyanotischen Anfall plötzlich starb, ergab die Sektion ein kongenital großes Herz und einen Status lymphaticus. Eine lymphozytäre Infiltration konnte im Herzen nicht gefunden werden. *Schiff*-Berlin.

Die Beeinflußbarkeit des Gaswechsels durch Suprarenin, Bellafolin und Gynergen bei älteren Knaben. Von *G. Steller*. Arch. für Kinderh. Bd. 91. H. 3.

An 3 gesunden Knaben im Alter von 11—12 Jahren werden Gaswechselversuche mit den 3 obengenannten Pharmaka vorgenommen und folgende Wirkungen festgestellt: Suprarenin bewirkt eine kurzdauernde, aber starke Erhöhung des Grundumsatzes bis zu 24 %. Eine Beeinflussung der spezifisch-dynamischen Wirkung konnte nicht beobachtet werden. Das Bellafolin erhöht den Grundumsatz in der Hälfte der Fälle, in der anderen Hälfte senkt es ihn. Die spezifisch-dynamische Wirkung erweist sich als verspätet und herabgesetzt. Das Gynergen erhöht eindeutig den Grundumsatz und setzt die spezifisch-dynamische Wirkung herab. Die Dosierung war 0,8 beim Suprarenin, 0,25 beim Bellafolin und 0,2 mg beim Gynergen. Unterschiede in der Reaktion nicht nur bei den verschiedenen Kindern, sondern auch bei demselben Individuum lassen auf eventuelle periodische Schwankungen in der Reizbarkeit des vegetativen Nervensystems schließen. *Paul.*

Klinisch experimentelle Untersuchungen über die Stoffwechselstörung bei der Rachitis. Von *E. Rominger, Hugo Meyer* und *C. Bomskov*. Klin. Wschr. 1930. S. 1391.

Langfristige Untersuchungen über den Kalk- und Phosphorstoffwechsel an gesunden und rachitischen Kindern. Bei der Rachitis war der Phosphorstoffwechsel immer stärker gestört als der Kalkstoffwechsel. Im floriden Stadium ist der Phosphorverlust relativ größer als der Kalkverlust. Im Heilungsstadium ist die Phosphorretention erheblicher als die Kalkretention. Die Verff. schließen daraus, daß die Störung des Phosphorhaushaltes bei der Rachitis die führende Erscheinung ist. Die Rachitis wird in 4 Stadien eingeteilt: 1. die P-Demineralisation überwiegt die Ca-Demineralisation; 2. P- und Ca-Demineralisation verhalten sich gleichsinnig; 3. die P-Remineralisation überwiegt die Ca-Remineralisation; 4. P- und Ca-Remineralisation verlaufen parallel. Vigantol wirkt auf den P- und Ca-Stoffwechsel des gesunden Kindes überhaupt nicht, beeinflußt aber den P-Stoffwechsel des floriden Rachitikers außerordentlich schnell, während der Ca-Stoffwechsel langsamer und weniger intensiv beeinflußt wird. *Kochmann.*

Zur Frage der Kalkariurie. Von *R. Glauber.* Ztschr. für Kinderh. 1930. *49.*

Die Calcariurie kann, wie an einem früher von *Moll* publizierten Fall erklärt wird, ein Symptom der Feerschen Neurose sein. *Unshelm*-Hamburg.

Die Bedeutung des Nebenschilddrüsenhormons für die Regulation des Kalkhaushaltes. Von *Ch. Bomskov.* Klin. Wschr. 1930. S. 2065.

Nach subkutaner Injektion von Kalziumchlorid oder Kalzium-Glykonat steigt der Blutkalkspiegel bei Kaninchen stark an, erreicht nach 15 Minuten ein Maximum, hält sich mehrere Stunden auf dieser Höhe und fällt dann zur Norm ab. Nach oraler Verabreichung der gleichen Kalkmenge wird das Maximum erst nach einigen Stunden erreicht und liegt nicht so hoch wie nach subkutaner Injektion. Werden die Kaninchen mit Injektionen von 10—20 Einheiten des Kolliphormons vorbehandelt, so tritt 1—2 Stunden nach dieser Vorbehandlung schon eine bedeutende Erhöhung des Blutkalkspiegels ein, während die nun folgende subkutane Injektion von Kalzium-Glykonat einen steilen Sturz des Blutkalkspiegels bis auf unternormale Werte bewirkt. Das gleiche Ergebnis tritt ein, wenn nach Kalziumverabreichung auf der Höhe der kalkämischen Kurve das Kolliphormon injiziert wird. Wird das Hormon bei niedrigem Blutkalkspiegel injiziert, steigt aber der Blutkalkspiegel. Das Hormon reguliert also den Blutkalkspiegel nach beiden Richtungen hin.

Kochmann.

Untersuchungen über die Phosphatstoffwechselstörung bei Rachitis. V. Mitteilung. **Untersuchungen über Blut- und Organphosphatasen.** Von *W. Heymann.* Ztschr. für Kinderh. 1930. *49.*

Die Untersuchungen über den Phosphatasegehalt von Organen wurden in dieser Mitteilung auf Hunde und Kaninchen ausgedehnt. Während bei den Ratten die kaudalen Teile des Dünndarms am fermentreichsten waren, ist bei Hund und Kaninchen die Dünndarmmitte besonders reich an Phosphatase, und zwar waren die Phosphatasen in der Dünndarm-Schleimhaut selbst festgestellt worden. Im Säuglings-Harn kommen die Fermente praktisch nicht vor. Die Hexosediphosphatase des Blutes stammt höchstwahrscheinlich aus dem Knochenmark. Die Menge der im Blut vorkommenden Hexosediphosphatase unterschied sich bei gesunden und rachitischen Säuglingen quantitativ nicht. Der anorganische Phosphor im arteriellen und venösen Blut der fermentreichen Organe ist gleich groß. Eine wesentliche Phosphorabgabe durch Niere, Darm und Knochen ins Blut konnte demnach nicht nachgewiesen werden. *Unshelm*-Hamburg.

Quantitative Verhältnisse der Glyzero- und Hexosediphosphatase in Organen wachsender, ausgewachsener und rachitisch gemachter Ratten. Von *W. Heymann.* Ztschr. für Kinderh. 1930. *49.*

Beschreibung eines Verfahrens zur Bestimmung der Glyzero- und Hexosediphosphatase in Organen. Mikrophosphorbestimmung nach Samson. Untersucht wurden mehrere Organe von wachsenden, ausgewachsenen und rachitisch gemachten Ratten. Quantitativ am fermentreichsten sind die kranialen Teile des Dünndarms, in den kaudalen Abschnitten des Darmes nimmt der Fermentgehalt bedeutend ab, so daß im Dickdarm und Rektum nur geringe Fermentmengen nachzuweisen waren. Von den untersuchten drei Gruppen besaßen wieder den größten Fermentgehalt im obersten Dünndarm die jungen, wachsenden Ratten. Die rachitischen Ratten unterscheiden sich von den ausgewachse-

nen Ratten dadurch, daß auch die kaudalen Dünndarmabschnitte fermentärmer sind als die der gleichalterigen normalen und erwachsenen Ratten. Dementsprechend enthält der Stuhl der rachitischen Ratten 6mal weniger Phosphatasen als der normaler, junger und erwachsener Ratten. Im übrigen konnten die Untersuchungen anderer Autoren über den Fermentgehalt von Organen bestätigt werden, zum Beispiel, daß die Knochen rachitischer Tiere im Durchschnitt phosphatasereicher sind als die der gesunden Tiere.

Unshelm-Hamburg.

Die phosphatämische Kurve des normalen und des rachitischen Organismus. IV. Mitteilung. Von *J. Warkany*. Ztschr. für Kinderh. 1930. *49*.

Bei Kaninchen stieg die phospatämische Kurve nach Vigantolfütterung auf höhere Werte an als bei normalen Tieren. Unabhängig von der Vigantolzufuhr fällt die Kurve in 7—8 Stunden zum Nüchternwert ab, die Phosphat-Ausscheidungszeit wird demnach durch Vitaminzufuhr nicht verlängert.

Unshelm-Hamburg.

Die phosphatämische Kurve des normalen und des rachitischen Organismus. V. Mitteilung. Von *J. Warkany*. Ztschr. für Kinderh. 1930. *49*.

In früheren Untersuchungen (Ztschr. für Kinderh., Bd. 48) konnte *W.* zeigen, daß die Verabreichung von 0,5 g Na_2HPO_4 eine Erhöhung der Phosphorwerte im Blut hervorruft, die kurvenmäßig festgelegt werden kann (phosphatämische Kurve) und bei demselben Individuum bei gleichbleibender Nahrung in der Höhe der Kurve konstant bleibt. Schon die einmalige Zufuhr einer großen Dosis von bestrahltem Ergosterin hat eine abnorme Erhöhung der phosphatämischen Kurve zur Folge, die 2—3 Wochen anhält, bis der Überschuß an Vitamin vom Organismus beseitigt ist. In der jetzt vorliegenden Arbeit wird die Frage behandelt, ob die unter dem Einfluß des Vitamin D auftretende Änderung der phosphatämischen Kurve auf Veränderung der Phosphorresorption oder auf Veränderung der Phosphat-Ausscheidung zurückzuführen ist. Das normale Kaninchen scheidet bei Grünfutter keinen Phosphor im Harn aus. Bei Verfütterung von 1 g Na_2HPO_4 ist die Phosphor-Ausscheidung relativ gering. Nach Verabreichung von 10 ccm Vigantol ist die Phosphor-Ausscheidung schon beträchtlich größer, um nach Verfütterung von Natriumphosphat plus Vigantol ganz besonders hohe Werte zu erreichen. Daraus geht hervor, daß die Phosphat-Ausscheidung durch die Nieren bei der Hypervitaminose bedeutend erhöht ist, und zwar ist aus der beträchtlichen Erhöhung der Phosphat-Ausscheidung bei der Verabreichung von Vigantol plus Na_2HPO_4 die Annahme berechtigt, daß die Erhöhung der phosphatämischen Kurve durch eine vermehrte Resorption von Phosphor hervorgerufen wird. Zur Unterstützung wird auch die Tatsache herangezogen, daß die phosphatämische Kurve im letzten Fall bedeutend höher ist als bei der alleinigen Verabreichung von Na_2HPO_4. Da schließlich die Nüchternwerte bei den hypervitaminotischen Tieren höher liegen als bei normalen, kommt *W.* zu dem Schluß, daß das Blut bei D-Hypervitaminose die Fähigkeit hat, sowohl mehr Phosphor aus dem Darm zu erfassen als auch das vermehrte Phosphat zu halten. *Unshelm*-Hamburg.

Morbus Gaucher im frühen Kindesalter. Von *P. Frick* und *O. Friedrich.* Arch. für Kinderh. 90. S. 1.

Klinische und eingehende histologische Beschreibung eines Falles von Morbus Gaucher bei einem 1½ jährigen Kinde. *Elfriede Paul.*

Krankheitserscheinungen in der Mundhöhle bei der Schüller-Christianschen Krankheit. Von *E. Lyon* und *H. Meyer*. Ztschr. für Kinderh. 1930. *49*.

Nach neueren Untersuchungen handelt es sich bei der Schüller-Christianschen Krankheit um eine primäre Lipoidstoffwechselstörung auf konstitutioneller Grundlage. Es kommt zu Wucherungen von lipoidhaltigem Gewebe (Cholesterin) in Organen und Knochen. Durch solche Zellwucherungen kann es zu Exophthalmus, Landkartenschädel und Diabetes insipidus kommen. Sehr frühzeitig pflegen Veränderungen in der Mundhöhle aufzutreten, wie große Defekte der Oberkieferknochen, schwere Zahnfleischentzündungen, Lockerung der Zähne. *Unshelm*-Hamburg.

VIII. Nervensystem und Gehirn, Erziehung.

Spätschäden bei Kindern nach Zangengeburt und Wendung. Von *H. Krukenberg*. Med. Klin. 1930. Nr. 32.

Nachuntersuchung an 834 durch Zange und an 164 durch Wendung entbundenen Kindern. Unter den Zangenkindern wurden 4 Fälle gefunden mit dauernden Anomalien: 2 Kinder mit Littlescher Erkrankung, 1 Kind mit Erbscher Lähmung und 1 Kind mit einseitiger Blindheit. Diese Fälle werden vom Verf. in ihrer Ätiologie auf die Einwirkungen der Zange bezogen, ohne daß zu dieser Stellungnahme nähere Erläuterungen gegeben würden. — Von den durch Wendung entbundenen Kindern zeigten sich 5 Kinder als geschädigt, 1 Kind war geistig minderentwickelt und mit Krämpfen behaftet; 1 Kind mit einer Diplegie, 1 Erbsche Lähmung; 1 halbseitige spastische Lähmung und 2 Kinder mit je einem Knochenbruch. Verf. bezieht alle diese Schädigungen und Anomalien auf die Einwirkungen der pathologischen Geburt.

W. Bayer.

Kapillaroskopie bei Säuglingen und Kleinkindern. Von *G. Tugendreich* und *C. Böhnheim*. Klin. Wschr. 1930. S. 1866.

Von 164 Säuglingen und Kleinkindern wurden Kapillarbilder der Nagelfalz an *Jaensch* zur Untersuchung geschickt. Erst nach Eingang seiner Untersuchungsbefunde wurden die Kinder genau untersucht. Es wurden 52 mehr oder weniger schwer psychisch gestörte Kinder herausgesondert. Von 27 leicht Gehemmten wurde nur 8mal das Kapillarbild als krankhaft bezeichnet, 19mal als normal. Von 3 klinisch schweren Fällen wurde nur ein Kapillarbild als gehemmt bezeichnet (1 Fall von Dystrophia adiposogenitalis), in den beiden anderen Fällen als normal. 2 Kapillarbilder mit der Bezeichnung „schwerste Vasoneurosenform" stammten von Kindern, die keine vasoneurotischen klinischen Zeichen hatten. *Kochmann.*

Die Jaenschsche und die Otfried Müllersche Auffassung des Kapillarbildes bei Schwachsinnigen. Von *G. Knittel*, mit einem Nachwort von *O. Müller*. Klin. Wschr. 1930. S. 2389.

Unter 160 Schwachsinnigen fanden sich bei 41,7% normale Kapillarbilder, bei 52,7% „Vasoneuroseformen" und bei 5,6% Kümmerformen. Der Vergleich mit den klinischen Bildern zeigte, daß die vasoneurotische Atypie keinerlei Bedeutung für die Diagnose hat. *Müller* spricht sich sehr scharf gegen die übertriebene oberflächliche „Fingerdoktorei" aus. Die von *Jaensch* vorgeschlagene Differenzierung ist klinisch nicht haltbar. Es genüge, in Zukunft nur die Bezeichnungen „mehr oder weniger hochgradige Atypie" zu verwenden. *Kochmann.*

Kapillaroskopische Studien an Sofioter Kindern. Von *Iw. Andreew.* Ztschr. für Kinderh. 1930. *49.*

Bestätigung der Befunde anderer Autoren an einem Material von 330 Kindern. Einige Kinder wurden längere Zeit hindurch beobachtet und die Verteilung der verschiedenen Kapillarformen nach dem Alter zahlenmäßig festgelegt. Auch einige Kinder mit Schwachsinn wurden untersucht.

Unshelm-Hamburg.

Ein Symptom der Fazialislähmung. Von *R. Wartenberg.* Klin. Wschr. 1930. S. 1587.

Folgendes Zeichen soll charakteristisch für komplette periphere Fazialislähmung sein: Nachdem man den Patienten aufgefordert hat, die Augen fest zu schließen, versucht man durch Anlegen eines Fingers an das Oberlid, dieses gegen den Widerstand hochzuheben. Dabei fühlt der Finger ein feines Vibrieren im Musculus orbicularis occuli bei intakten Nerven. Bei der Fazialislähmung fehlt die Vibration. Ob dieses Symptom auch für die Differentialdiagnose zwischen peripherer und zentraler Fazialislähmung brauchbar ist, muß noch untersucht werden. *Kochmann.*

Pachymeningitis interna haemorrhagica. Von *F. C. Hunt.* Amer. journ. dis. of child. *39.* 1930. 84.

Bericht über 7 Fälle, die 3—4 Jahre nach der Erkrankung nachuntersucht wurden. Als Folgeerscheinungen wurden Hydrozephalus, Intelligensstörungen, Muskelschwäche und Sehstörungen beobachtet. *Schiff.*

Die Bedeutung und Beeinflussung des Liquorzuckers im Kindesalter. Von *F. Trendtel.* Arch. für Kinderh. 89. S. 96.

Es wird untersucht, worauf möglicherweise die Schwankungen der Liquorzuckerwerte zurückzuführen sind. Zu dem Zwecke werden bei den verschiedensten Erkrankungen von Kindern Dopppelbestimmungen des Blut- und Liquorzuckers nach *Hagedorn-Jensen* angestellt. Die Ergebnisse sind folgende: Beim gesunden Kinde beträgt der Liquorzucker 50—80 mg-%; bei Meningitiden ist er herabgesetzt, wobei kein Unterschied zwischen Meningitis tuberculosa und epidemica festgestellt wird; Krampfzustände weisen durchweg eine Erhöhung des Liquorzuckergehaltes auf. Die Frage nach einer Beeinflußbarkeit des Zuckergehaltes im Liquor durch Temperatur wird verneint, desgleichen die Frage nach der Abhängigkeit desselben vom Zellgehalt im Liquor und von den an die Zellen gebundenen glykolytischen Fermenten. Versuche mit Adrenalingaben scheinen zu zeigen, daß beim Säugling auf Grund der größeren Durchlässigkeit der Blut-Liquorschranke durch Erhöhung des Blutzuckers auch der Liquorzuckerspiegel gehoben werden kann, daß aber das ältere Kind nicht mehr die gleiche Erscheinung zeigt. *Elfriede Paul.*

Eine neue Färbeflüssigkeit zur Zellzählung im Liquor cerebro-spinalis. Von *K. Samson.* Klin. Wschr. 1930. S. 863.

Es wurde folgende Lösung benutzt: Eisessig 30,0, Acidum carbol. liquef. 2,0, alkoholische Fuchsinlösung (1:10) 2,0, Aqua dest. ad. 100,0. Zu 10 Tropfen Liquor wird ein Tropfen Farblösung hinzugesetzt. Nach gründlicher Durchmischung soll eine halbe Stunde gewartet werden bis zur Auszählung. Es sind sowohl weiße und rote Zellen, wie auch Leuko- und Lymphozyten gut zu unterscheiden. *Kochmann.*

Eine einfache Methode der Eiweißbestimmung im Liquor (und anderen Körperflüssigkeiten). Von *I. Berger.* Klin. Wschr. 1930. S. 888.

Die Methode ermöglicht eine quantitative Eiweißbestimmung in Mengen von weniger als 0,1 mg in einigen Minuten. Es wird dazu ein Komparator benutzt. Die Vergleichslösung ist eine standardisierte Eiweißlösung. In der zu untersuchenden Flüssigkeit wird das Eiweiß durch 10%ige Sulfo-Salizylsäure ausgefällt. Die ausgeführten Bestimmungen ergaben gute Übereinstimmung mit den nach Kjehldahl ausgeführten. Die Bestimmung nach Esbach ergab immer geringere Werte. *Kochmann.*

Vagotonie und Thymushypertrophie. Von *C. H. Aldrish.* Amer. med. ass. *94.* 1930. 1119.

Thymustod, Pyloro- und Bronchospasmus führt Verf. auf durch Vagusreiz bedingte Spasmen der glatten Muskulatur zurück. Diese Vagotonie hängt wahrscheinlich mit der physiologischen Involution der Nebennieren in der zweiten Lebenswoche zusammen. Die Wirksamkeit der Thymusbestrahlung kann nicht auf der Abnahme der Thymusgröße beruhen. Wahrscheinlich wirkt sie durch Stimulierung der Adrenalinproduktion.

Schiff-Berlin.

Vegetative Diathese im Kindesalter. Von *E. Rominger.* Arch. für Kinderh. Bd. 89. S. 241.

Referierend über die wichtigsten Arbeiten über die These der Vagotonie-Sympathikotonie stellt Verf. zwar meist bekannte Tatsachen zusammen, jedoch unter einem neuen Gesichtspunkt. Nämlich nicht die erhöhte Erregbarkeit des Sympathikus oder des Parasympathikus ist von Bedeutung, sondern die gesteigerte Irritabilität des gesamten vegetativen Nervensystems muß den Kliniker besonders interessieren, da sie ihm häufig ermöglichen wird, heftige Beschwerden, die in keinem Verhältnis zu den gefundenen Organveränderungen stehen, bei bestimmten Kindern zu erklären. Verf. möchte die vegetative Diathese, wie er diese vegetative Übererregbarkeit bezeichnet, den übrigen bekannten Diathesen nebenordnen und empfiehlt zu ihrer Therapie Adrenalin-Atropin oder Ephetonin. Diätetische Beeinflussung hält er für nicht ausgeschlossen. *Elfriede Paul.*

Über die Ätiologie des Mongolismus an Hand der bisherigen Ergebnisse der Zwillingsforschung. Von *A. Bauer.* Arch. für Kinderh. Bd. 90. S. 169.

Zusammenstellung der in der Literatur beschriebenen Fälle von Mongolismus bei Zwillingen und eigene Beobachtungen des Verf. an 2 Zwillingspaaren scheinen dagegen zu sprechen, daß für die Entstehung des Mongolismus irgendein exogener Faktor, wie z. B. Erschöpfung der Eltern beschuldigt werden kann; vielmehr dürfte der Mongolismus genotypisch bedingt sein, also auf eine Keimschädigung zurückführbar sein, da er in doppelter Form nur bei eineiigen Zwillingen auftritt, während von zweieiigen Paaren nur immer ein Kind krank ist. *Elfriede Paul.*

Epilepsie beim Kind. Von *Mc. Quarrie.* Amer. journ. of dis. of child. *38.* 451.

Bei der Epilepsie liegt eine Störung des Wasserhaushaltes vor. Diese zeigt sich in einer Tendenz zur Wasserretention oder in einer ungewöhnlichen Empfindlichkeit gegenüber akuter Wasserverschiebung im Organismus. Der günstige Einfluß des Hungers, der ketogenen Kost, der starken

Einschränkung der Wasserzufuhr und der säurebildenden Salze beruht darauf, daß sie den Körper entwässern. Auch die Azidose ist nur in dieser Weise wirksam. Wahrscheinlich spielt die Abnahme des intrakraniellen Druckes die Hauptrolle. Therapeutisch wichtig bei Anwendung der ketogenen Kost ist die Einschränkung der Wasserzufuhr. Auch können zur Unterstützung der Entwässerung leichte Abführmittel angewandt werden.

Schiff.

Die Behandlung der genuinen Epilepsie mit Lubrokal. Von *R. Michels.* D. m. W. 1930. Nr. 37.

Lubrokal ist ein Kombinationspräparat von Brom und Barbitursäurederivat. Es wird in Tablettenform abgegeben. Dosierung für mittelschweren erwachsenen Epileptiker pro Tag 2—3 Tabletten. Günstige Wirkung auch bei Fällen, bei denen Brom oder Luminal allein nicht mehr helfen.

W. Bayer.

Idiotia thymica. Schwachsinn durch Thymuserkrankung. Von *J. S. Galant.* Arch. für Kinderh. Bd. 88. S. 275.

Beschreibung eines typischen Falles von Idiotia thymica mit den für die Krankheit charakteristischen Skelettveränderungen bei einem 7jährigen Knaben.

Elfriede Paul.

Kindliche Hysterie in ihren verschiedenen Erscheinungsformen. Von *L. Tixier.* Arch. de Méd. des Enf. XXXIII. H. 2.

3 eigene Beobachtungen gaben dem Verf. Gelegenheit, Beiträge zur Frage der Kinderhysterie zu liefern. Im ersten Fall handelt es sich um ein 15jähriges Mädchen, das an unstillbarem Erbrechen und hohem Fieber erkrankt war. 2 Ärzte hatten eine tuberkulöse Meningitis angenommen. Nach Überführung in das Krankenhaus hörte das Erbrechen auf, die Temperatur sank, die Zeichen der Meningitis verschwanden. Subjektiv glaubt T. bemerkt zu haben, daß der Gesichtsausdruck des Mädchens bei seinem Anblick feindlich würde: „zweifellos enttäuscht darüber, nicht mehr so interessant zu sein als vorher".

Der zweite Fall betrifft einen 10jährigen Knaben, der kurze Fieberattacken bis 41° aufwies, die nach 1/4 Stunde verschwanden und einem allgemeinen Wohlbefinden Platz machten. Zu verschiedenen Tageszeiten traten ungefähr 3—4 derartige Anfälle in 24 Stunden auf, niemals während der Nacht. Bakteriologische, serologische und Urinuntersuchungen blieben ohne Ergebnis. Nur im Blut wurde während eines Anfalles eine Leukozytose von 33000 festgestellt, die 1/2 Stunde nach dem Anfall auf 17900 zurückgegangen war. Daraufhin wurde eine allergische Erkrankung vermutet und mit kleinen Peptonmengen behandelt. Auch dieses Kind wurde durch einen nur 3tägigen Krankenhausaufenthalt geheilt.

Der dritte Fall endlich betrifft einen 4jährigen Knaben, der angeblich nach einem Nadelstich in den Brustkorb mit einer vollständigen linksseitigen Hemiplegie erkrankt ist. Die elektrischen Reaktionen sind alle normal. Bei intensivem Nachforschen ergibt sich, daß das Kind einige Tage vor seiner Erkrankung seine vom Schlag gerührte Großmutter besucht hatte. Der Eindruck dieses Besuches muß sehr groß gewesen sein, das Kind hat an den darauffolgenden zwei Tagen oft von der kranken Großmutter gesprochen und ist am dritten Tage selbst mit Lähmung der linken Extremitäten aufgewacht. Nach 3—4 Tagen völlige Heilung. *Heinrich.*

Nirvanoltherapie der Chorea. Von *H. Ray* und *Cunningham.* Amer. journ. dis. child. *39.* 1930. 1205.

Behandelt wurden 25 Fälle. Dosis pro die bei jungen Kindern 0,6 g. Das Mittel wurde 7—9 Tage gegeben. Die Nirvanolkrankheit trat meist am neunten Tage auf. In 7 von 8 Fällen kam es zur Leukopenie. Zweimal wurde Leukozytose gesehen. Eosinophilie war in allen Fällen im Stadium exanthematicum zu beobachten. Verff. sahen bei keinem Mittel so rasche Heilung wie bei Anwendung von Nirvanol. Die schweren Fälle sprechen besser an als die leichten. Nach Auftreten des Exanthems und in keinem Falle soll das Mittel länger als 10 Tage gegeben werden. *Schiff*-Berlin.

Gehirnveränderungen bei der akuten Form der Sydenhamschen Chorea. Von *I. Lhermitte* und *Ph. Pagniez.* Arch. de Méd. des Enf. XXXIII. H. 3.

Der Fall eines 15jährigen Mädchens, das an Chorea Sydenham erkrankt war und nach kurzem Krankenhausaufenthalt zur Obduktion kam, gab den Verfassern Gelegenheit zum mikroskopischen Studium des Gehirns. Dabei ergab sich, daß alle Teile des Gehirns verändert waren, wenn auch gewisse Bezirke: Kleinhirn, Subthalamus und Substantia nigra, roter Kern und Corpus Luys und endlich das Corpus striatum am stärksten befallen waren. An diesen Abschnitten sind die pigmentierten Stellen depigmentiert. Chromatolyse und andere degenerative Störungen finden sich in weiter Ausdehnung, nirgends aber ein Zeichen von Exsudation auf den Gefäßen, kein Entzündungsvorgang. Immer handelt es sich um physiko-chemische Veränderungen im Zytoplasma. Wenn es auch Formen von Chorea gibt, die mit enzephalitischen Prozessen einhergehen, so gibt es sicher auch solche, die nur durch degenerative Vorgänge im Gehirn zustande kommen (Enzephalose). Alle Tierversuche, die mit den veränderten Gehirnteilen an Affen, Kaninchen, Hunden und Meerschweinchen gemacht wurden, verliefen negativ, was ebenfalls gegen das Vorhandensein eines Virus spricht und gut zu den nur degenerativen Befunden paßt. *Heinrich.*

Zwei Fälle von Dementia infantilis. Von *H. Jancke.* Arch. für Kinderh. 88.

Die Erkrankung tritt plötzlich auf, und zwar im dritten oder vierten Jahr am häufigsten. Symptome sind Sprachstörung, motorische Unruhe und Angstzustände und rascher Verlust der Intelligenz bis zu völliger Verblödung. Dabei ist der Gesichtsausdruck nicht unintelligent. Die Ätiologie ist nicht bekannt. Die Annahme, daß die Dementia infantilis einen schizophrenieähnlichen Zustand darstellt (Charlotte Bühler), wird abgelehnt. Es scheint sich um ausgedehnte Zerstörungen im Gehirn zu handeln, was leider wegen noch fehlender Sektionsbefunde nicht bestätigt werden konnte. Bisher sind außer den beiden hier mitgeteilten Fällen 11 weitere veröffentlicht, die Verf. kurz zusammenstellt. *Elfriede Paul.*

Beitrag zur Kenntnis der trophischen Störungen durch Spina bifida occulta. Von *G. Lattes*-Neapel. La Pediatria 1930. S. 129.

Häufig macht die Spina bifida occulta keinerlei klinische Erscheinungen. In manchen Fällen aber führt sie zu schweren Störungen. So in dem hier beschriebenen Fall eines 5jährigen Mädchens, bei dem im vierten Lebensjahr auf dem linken Fuß ausgedehnte Ulzera entstanden, die keine Heilungstendenz zeigten. Die Sensibilität dieses Fußes war völlig aufgehoben. *K. Mosse.*

Klinischer Beitrag zur kindlichen Akrodynie. Von *L. Greppi.* Riv. di Clin. Ped. 1930. S. 597.

Der Verf. berichtet über 11 von ihm beobachtete Fälle von neurovegetativer Neurose (Feer). Das Alter der Kinder schwankte um 2 Jahre. Ein einziger Fall war 7 Monate alt, zwei etwa 3 Jahre alt; es handelt sich um 6 Knaben und 5 Mädchen. Die Mehrzahl der Erkrankungen trat im Winter und Frühling auf. Alle Fälle gingen im Laufe von 2—4 Monaten in Heilung aus. Eine arterielle Blutdruckvermehrung konnte nur in sehr geringem Grade festgestellt werden. Die Herztöne waren rein, manchmal etwas akzentuiert. Röntgenologisch schien der Herzschatten etwas verbreitert. Rektale und axillare Temperatur zeigten größere Differenzen. Kapillaroskopisch: kein pathologischer Befund. Hämotologisch: geringe Polynukleose. *K. Mosse.*

Störungen der zentralen Wärmeregulation bei Selter-Swift-Feerscher Krankheit. Von *E. Lorenz.* Ztschr. für Kinderh. 1930. *49.*

Bei einem 2½jährigen Kind mit Feerscher Neurose fand sich eine eigentümliche Starre der Körpertemperatur mit Aufhebung der physiologischen Tagesschwankungen, 84 Tage lang. Dann erfolgte durch einen grippalen Effekt eine Temperaturerhöhung und schließlich durch Masern ein weiterer Anstieg der Temperatur. Jedesmal auf dem Gipfel angelangt, blieb das Kind längere Zeit monotherm. Exitus an Masernpneumonie. Die Temperaturen waren weder durch Antipyretika noch durch hydrotherapeutische Maßnahmen herabzudrücken. Histologisch waren die Drüsen mit innerer Sekretion o. B. Es handelte sich um eine zentrale Störung der Wärmeregulation bei Feerscher Neurose. *Unshelm*-Hamburg.

Über Fälle von kindlicher „Akrodynie“ (Akropathie) und ihre ätiologische Beziehung zu Ustilago maidis sowie über ihre Stellung zur Feerschen Neurose. Von *E. Mayerhofer.* Ztschr. für Kinderh. 1930. *49.*

Beschreibung eines dem Ergotismus sehr ähnlichen Krankheitsbildes, hervorgerufen durch Maisbrandsporen (Ustilago maidis). Zur Unterscheidung dient: das schnelle Verschwinden der Symptome nach Fortlassen der Maismehlspeisen, die Verschlechterung des Allgemeinbefindens der Patienten durch starke Besonnung, und der Nachweis von Maisbrandsporen im genossenen Maismehl. *Unshelm*-Hamburg.

Akute Enzephalitis im Kindesalter. Von *E. Holzmann.* D. m. W. 1931. Nr. 4.

Mitteilung zweier Fälle. Bei beiden bestand das Bild einer Meningitis. Führend bei der Diagnose auf Enzephalitis war der hohe Zuckergehalt des Liquors. *W. Bayer.*

Nachweis einer einheitlichen Ätiologie bei den verschiedenen Formen der Enzephalitis im Anschluß an Infektionskrankheiten im Kindesalter. Von *H. Knauer* und *P. A. Jaensch.* Klin. Wschr. 1930. S. 2049.

Es wurden etwa 100 Impfungen von Liquor auf die Kaninchenhornhaut mit der Lanzette vorgenommen. 60 Impfungen ergaben positive Reaktion, die häufig nur bei Benutzung der Spaltlampe nach Färbung mit Fluoreszin zu sehen war. In den positiven Fällen handelt es sich immer um eine Keratitis superficialis punctata, niemals um eine Keratitis dendritica. Keines der geimpften Tiere erkrankte an Enzephalitis. Die Reaktionen bestanden 2—10 Tage. Positive Reaktionen ergaben alle Liquores von

akuter und chronischer Enzephalitis. Frische und schwere Fälle reagierten stärker als alte und leichte. Aber auch der Liquor von Enzephalitispatienten, die klinisch geheilt waren, sogar einer 12 Jahre nach Überstehen der akuten Erkrankung, ergaben positive Hornhautreaktion. Die Reaktionen unterschieden sich nicht, ob sie von Fällen von Grippe-, Masern-, Pertussis- oder Vakzineenzephalitis stammten. Von 22 Fällen von Hydrozephalus ergaben 11 eine positive Reaktion. Die Verfasser schließen aus ihren Versuchen, daß die Hornhautreaktion, die übrigens auch von Tier zu Tier übertragbar ist, mit „an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit" ein Virus im Liquor beweist. Dem widerspricht aber, daß positive Reaktionen auch auftraten, wenn Liquor von Epilepsie, Mikrozephalie, Porenzephalie verimpft wurde. Negative Reaktion ergab die Liquores von eitriger und tuberkulöser Meningitis, Chorea, Poliomyelitis. *Kochmann.*

Klinische Erfahrungen bei der Behandlung der postenzephalitischen Erscheinungen mit Harmin. Von *H. Frank* und *O. Schlesinger.* Klin. Wschr. 1930. S. 1864.

Das Parkinson-Syndrom nach Enzephalitis wurde bei mehreren Kranken durch Harmin sehr günstig beeinflußt. Die Erfolge konnten noch verbessert werden durch Kombination mit Scopolamin. Jedoch gab es auch einige Versager. Die Tabletten waren genau so wirksam wie die Injektionen, bei denen allerdings geringere Mengen notwendig waren. Die Wirkung der Behandlung ist eine vorübergehende, so daß sie dauernd fortgesetzt werden muß. Der Beginn der Behandlung soll in einer Klinik stattfinden.

Kochmann.

Beitrag zum Studium der Enzephalopathien des Kindesalters. Von *O. Pentagua.* Pediatria pratica 1930. Bd. 2. H. 11.

Das 3jährige Kind stammt von augenscheinlich gesunden Eltern und hatte sich bisher normal entwickelt. Seit 2 Monaten ist ein Abweichen des r. Mundwinkels bemerkbar, und anschließend daran entwickelte sich allmählich eine Lähmung des Gesichtes. Das r. Auge wird nicht mehr geschlossen und tränt dauernd. Körpergewicht und Appetit nehmen ab, in den letzten Wochen entwickeln sich einige tumorartige Schwellungen am Leib, und es treten heftige Kopfschmerzen auf. — Bei der Aufnahme ergibt die Untersuchung: Sensorium intakt, blasse Haut. De la Campsches Zeichen positiv. Am Abdomen einige harte, elastische Tumoren im r. unteren Quadranten. Fazialisparese und Lagophthalmie, besonders rechts. Kniesehnen- und Hautreflexe normal, Pupillenreflexe träge. Miosis. Keinerlei Meningealsymptome. Augenhintergrund: Stauungspapille mit kleinen Hämorrhagien. Radiographisch läßt sich eine Mißbildung der Sella turcica feststellen. Der intrakranielle Druck ist vermehrt, der Ventrikel verbreitert. — Ein Trauma bei der Geburt kommt ätiologisch wegen des späten Auftretens der geschilderten Symptome nicht in Betracht. Die Reaktion auf Cysticerken war negativ, ebenso die Wa.R. Ein Tumor kommt wohl nicht in Frage. Wahrscheinlich handelt es sich um einen Solitärtuberkel im Gehirn. *Grasreiner*-Gelsenkirchen.

Dermatopolyneuritis mit Lähmung der unteren Extremitäten. Von *A. B. Schwartz.* Amer. journ. dis. of child. *39.* 1930. 359.

Pat. 2jähriges Mädchen, bei der die Akrodynie mit einer peripheren Lähmung der unteren Extremitäten einherging. Heilung. *Schiff.*

Über sporadische Enzephalitis. Von *R. Citron, R. Seidmann* und *J. Zappert.* Arch. für Kinderh. 92. S. 39.

Gegen die typische Form der Encephalitis epidemica lassen sich eine ganze Reihe anderer Formen von Enzephalitis abgrenzen: Konvulsivisch-toxische, meningeale, hemiplegische, diplegische, tremorartige, ataktische, tumorähnliche, Landrysche und enzephalomyelitische Formen. Eine Tabelle aller der von den Verfassern beobachteten Fälle von E. in den Jahren 1920—29 zeigt ein gehäuftes Auftreten der typischen epidemischen Form nur in den beiden Epidemiejahren 1920 und 1921. In den letzten 4 Jahren wurde diese Form überhaupt nicht mehr beobachtet. Die jetzt noch vereinzelt aufgetretenen Fälle von E. dürften eigentllich nicht mehr als sporadisch bezeichnet werden, da sie nicht das gleiche klinische Bild aufweisen wie die Epidemiefälle und die in den Jahren 1921—26 tatsächlich sporadisch aufgetretenen typischen Fälle. — Es wird die Möglichkeit erörtert, daß die Epidemie durch eine Virulenzsteigerung des Enzephalitiserregers zustande gekommen sein könnte, und daß nun mit Abnahme der Virulenz zugleich das Ergriffensein anderer Hirnbezirke verbunden ist, das andere Symptome als die der E. e. macht. Durch diese Hypothese wäre die Annahme, daß es sich bei der E. e. der Jahre 1920/21 um eine neuartige, plötzlich aufgetretene und wieder verschwundene Krankheit handelte, unnötig. *Elfriede Paul.*

Stillstand der körperlichen Entwicklung (mit respiratorischer Dysrhythmie) nach epidemischer Enzephalitis. Von *C. Worster-Drought* und *T. R. Hill.* Brit. Journ. Childr. Dis. Vol. 27. S. 14.

Nach einer im Alter von 10 Jahren überstandenen typischen Encephalitis lethargica leidet ein jetzt 14jähriger Knabe an Anfällen von hörbarer Tachypnoe. Jeder Anfall dauert 20—30 Sekunden und wird von einer apnoischen Pause von gleichlanger Dauer auf der Höhe der Inspiration abgelöst. Auftreten auch in der Nacht und demzufolge Schlaflosigkeit. Während der zuweilen schwereren Attacken treten in der apnoischen Phase Grimassieren, Zyanose und Krampfbewegungen der Arme hinzu, es kommt zu momentanem Bewußtseinsverlust. Unter Harminbehandlung sind die Anfälle möglicherweise etwas gemildert. Das physische Verhalten ist das typisch-postenzephalitische in charakterologischer Beziehung bei unverminderter Intelligenz. Auffallend ist ein völliger Stillstand in Gewicht und Längenwachstum seit Beginn der Krankheit. Ätiologisch wird ein Befallensein der hypothalamischen Zentren von dem enzephalitischen Prozeß für das Zustandekommen des Symptomenkomplexes vermutet. *E. Lewy.*

Die Behandlung der spastischen Paralyse bei Kindern. Von *J. G. Johnstone.* Brit. Journ. Childr. Dis. Vol. 27. S. 17.

Empfehlung der Stoffelschen Operation für die Kontrakturen der unteren Extremitäten. Für die eine feinere Koordination verlangenden Bewegungen der Hand ist die Operation wenig aussichtsreich. *E. Lewy.*

Klinische Studie über kongenitale Neurosyphilis. Von *F. Ferynson* und *M. Critchley.* Brit. Journ. Childr. Dis. Vol. 27. S. 1.

Tabes als Manifestation kongenitaler Syphilis ist äußerst selten. Sie beginnt in der Pubertät manifest zu werden. Die ersten Symptome sind abnehmende Sehkraft und Parästhesien. Lanzinierende Schmerzen und

Ataxie sind selten. Kopfschmerzen und Doppeltsehen treten gewöhnlich später auf. Sphinkterlähmungen wurden nicht beobachtet. Abgesehen von einer leichten geistigen Stumpfheit fehlten physische Abnormitäten. Sensibilationsstörungen und Ataxie sind seltenere Befunde als beim Erwachsenen. Nystagmus fand sich in drei von acht Fällen, Strabismus viermal. Die Pupillenstörungen waren die typischen, in der Hälfte der Fälle waren die Pupillen erweitert. Trophische Störungen wurden kaum beobachtet, ebensowenig Krisen, von denen in der Literatur im allgemeinen berichtet wird. Sehnenreflexe fehlten oder waren deutlich herabgesetzt. Optikusatrophie war häufig. Der Blutwassermann war in allen Fällen positiv, der Liquor einmal negativ.

Als kongenitale Taboparesis werden Fälle von angeborener Neurosyphilis mit den neurologischen Befunden des Tabes bei gleichzeitiger deutlicher psychischer Veränderung, Tremor und Sprachdefekten bezeichnet, die aber wegen der fehlenden Sehnenreflexe und deutlicher Hinterstrangerkrankung nicht als allgemeine Paralyse aufgefaßt werden können.

Die echte kongenital progressive Paralyse unterscheidet sich von der erworbenen in folgenden Punkten: Früher Beginn, durchschnittlich mit 13 Jahren; Vergesellschaftung mit Infantilismus und viszeraler Syphilis. Häufigkeit der Optikusatrophie. Frühes Auftreten von Blasensymptomen. Erweiterte und häufig völlig reaktionslose Pupillen. Kontrakturen in Armen und Beinen. Abweichungen im psychischen Verhalten, besonders Seltenheit von Wahnideen. Rascherer Verlauf. *E. Lewy.*

Enuresis nocturna. Von *M. da Rocha.* Arch. de pediatria 1930. H. 19.

Verf. weist auf die Wichtigkeit der Behandlung der Enuresis hin, die, wenn sie vernachlässigt wird, zum sozialen Abstieg des Kranken führt. Daher ist neben der Anwendung von Medikamenten von psychotherapeutischer und pädagogischer Behandlung weitgehend Gebrauch zu machen.

Grasreiner-Gelsenkirchen.

Die Typeneinteilung der Enuresisfälle unter Berücksichtigung der Kapillaroskopie. Von *C. Pototzky.* Ztschr. für Kinderh. 1930. *49.*

Durch die neuen Ergebnisse der Kapillarmikroskopie ist es möglich, die Typeneinteilung der an Enuresis leidenden Kinder weiter zu verfeinern, so daß jetzt 5 Gruppen zu unterscheiden sind: 1. neuropathische, 2. psychopathische, 3. fetalistische, 4. pathokrine (Hyper- und Hypothyreose), 5. intelligenzgestörte und epilleptische Kinder. Unter fetalistischen Enuretikern versteht *P.* solche Kinder, deren Entwicklung „unharmonisch" geblieben ist. Das Kapillarbild zeigte in dem einen geschilderten Fall zahlreiche hypoplastische Kapillaren. Besprechung der Therapie, die nicht schematisch, sondern dem jeweiligen Typ entsprechend durchgeführt werden muß.

Unshelm-Hamburg.

Über das Verhältnis intellektueller Begabung zu musikalischer, zeichnerischer und technischer Begabung. Von *H. Köster.* Ztschr. für pädagog. Psychol. 1930. *31.*

Bei einer Untersuchung, die sich auf 42 Volksschulklassen mit 1164 Schülern, 34 Mittelschulklassen mit 1065 Schülern und 48 höhere Schulklassen mit 1150 Schülern bezog, ergab sich, daß die Gruppe der intellektuellen Begabung sich auf die besseren Gruppen der musikalischen, zeichne-

rischen und technischen Begabung ziemlich gleichmäßig verteilt. Gänzliche Leistungsunfähigkeit auf einem der drei letztgenannten Begabungsgebiete fand sich bei den ausreichend intellektuell Begabten nicht. Die intellektuell Hochbegabten zeigen auch einen starken Prozentsatz Hochbegabter auf den drei anderen Gebieten. Die intellektuell Minderbegabten zeichnen sich entgegen einem verbreiteten Vorurteil auf den drei Gebieten nicht besonders aus. Die Zuordnung zu den Rangstufen blieben den Lehrkräften überlassen, jedoch ergab sich zahlenmäßig eine ziemlich große Übereinstimmung auch zwischen den verschiedenen Schulsystemen. *Eliasberg*-München.

IX. Sinnesorgane.

Zur Frage des Verhältnisses der skrofulösen Keratokonjunktivitiden zur Tuberkulose. Von *B. G. Towbin* und *W. A. Rawič-Ščerbo.* Graefes Arch. *124.* 1930. S. 154.

Auf Grund ihrer Befunde an 30 Patienten halten die Verff. es für höchstwahrscheinlich, daß die mit Skrofulose befallenen Augenabschnitte primär durch lebende Tuberkelbazillen sensibilisiert werden, die weiter aus dem Auge verschwinden, die Rezidive der Erkrankung aber hängen von der anaphylaktischen Empfindlichkeit der früher affizierten Abschnitte gegen Tuberkulin ab, das aus den pulmonalen oder anderen, wenn auch inaktiven tuberkulösen Herden ausgeht; die tuberkulös-allergische Natur der skrofulösen Keratokonjunktivitiden wird „kategorisch behauptet", indem diese Augenerkrankung in die Zahl der Tuberkulide eingereiht wird. Diagnostisch wurde die Ellermann-Erlandsensche Modifikation der Pirquetschen Reaktion angewendet. *Werner Bab*-Berlin.

Iridocyclitis congenita. Von *H. Meyer.* Klin. Mbl. Aug. 1930. Bd. 85. S. 55.

Die angeborene Iridozyklitis hatte bereits 8 Wochen nach der Geburt zu Verklebung der Iris und Pupillarverschluß und zu ausgesprochener Präzipitätbildung geführt. Für Lues kein Anhaltspunkt: Blut bei Mutter und Kind Wa.R. negativ, Verimpfung von Vorderkammerblut ebenfalls negativ; keine Spirochäten. Pirquet negativ, Mutter tuberkulosefrei. Auf beiden Augen wurden operative Eingriffe nötig; später optische Orientierung gut, kein Rezidiv der Uveitis. Es wird angenommen, daß die Erkrankung von einer maternen tuberkulösen Infektion ihren Ausgang nahm, und zwar durch Übertragung von Keimen im mütterlichen Blut (nicht von Toxinen); die Erkrankung ähnelte der Uveitis tuberculosa der Erwachsenen in höchstem Maße. Eine sichere Entscheidung ist nicht möglich.

Werner Bab-Berlin.

Der Grünfeldersche Zehenreflex, ein neues Symptom der Otitis media im Kindesalter. Von *H. Rothe.* D. m. W. 1930. Nr. 43.

Bestätigung an einem größeren Material des von Grünfelder angegebenen Symptoms bei Otitis media im jungen Kindesalter. Das Symptom ist folgendes: Es tritt eine Dorsalflexion der Großzehe bei gleichzeitiger fächerförmiger Spreizung der übrigen Zehen oder eine Dorsalflexion der Großzehe bei gleichzeitiger Plantarflexion der übrigen Zehen ein. Der Reflex besteht oft spontan, kann aber ausgelöst werden durch Druck auf einen bestimmten Punkt am Hinterhaupt. Der Punkt entspricht beim Säugling einem Winkel der hinteren Seitenfontanelle; beim größeren Kinde ist es die Eindellung am Hinterhaupt, wo Lambdanaht, Sutura mastoidea

occipitalis und parietalis sich schneiden. Der Reflex tritt gekreuzt auf. Im jüngeren Alter wird das Bestehen dieses Reflexes als ein recht sicheres Zeichen für Otitis media angesehen. *W. Bayer.*

Zur Diagnostik der Mittelohrtuberkulose im Kindesalter. Von *J. Bauer.* Med. Klin. 1930. Nr. 23.

Der Nachweis der Spezifität eines Mittelohrprozesses wird bisher durch 3 Hilfsmittel erhärtet: 1. Nachweis von tuberkulösem Gewebe, 2. Feststellung von Tuberkelbazillen im Sekret, 3. Auslösung einer spezifischen Herdreaktion nach Einverleibung von Tuberkulin. Verf. gibt an Hand eines Falles noch einen 4. Weg an: Intrakutane Impfung eines Ohreiterfiltrates, das bei einer tuberkulösen Natur des Prozesses eine Hautreaktion gibt, die der intrakutanen Tuberkulinreaktion ähnelt.

W. Bayer.

Zur Klinik und Therapie der Komplikationen kindlicher Mittelohrerkrankungen. Von *E. Königsberger* und *St. Mußliner.* Klin. Wschr. 1930. S. 824 und 875.

Am Kinderkrankenhaus der Stadt Berlin wurde in den letzten Jahren eine Häufung der akuten Mittelohrentzündungen sowie der Zahl und Schwere der Komplikationen beobachtet. In den letzten 2½ Jahren wurden 200 Aufmeißelungen des Warzenfortsatzes ausgeführt. Die früher geäußerte Vermutung, daß der Rückgang der Ohrkomplikationen im Zusammenhang mit der weniger aktiven Therapie stehe, hat sich nicht bestätigt. Bei den Ohrkomplikationen im Verlauf von Masern und Scharlach spielten aufgepfropfte grippale Infektionen eine Rolle.

Die Parazentese ist indiziert, wenn Krämpfe in späteren Stadien der Otitis media bei noch geschlossenem Trommelfell auftreten, aber nicht bei den initialen Krämpfen. Wenn bei sicherem Trommelfellbefund hohes Fieber, stärkere Störung des Allgemeinbefindens und besonders starkes Erbrechen besteht, soll ebenfalls Parazentese ausgeführt werden. Beim älteren Kinde soll man sich noch schneller zum Eingriff entschließen.

Die Erkrankungen des Warzenfortsatzes werden eingeteilt in: Mastoiditis I (1.—2. Woche), Mastoiditis II (3.—6. Woche) und Mastoiditis III (alle späteren Fälle). Bei der Frühform handelt es sich häufig nur um einen Mastoidismus, der keiner Behandlung bedarf. Die Frühmastoiditis soll konservativ behandelt werden (Wärme). Nur wenn subperiostale Eiterung, meningeale Reizung oder ein Rezidiv auftritt, soll eingegriffen werden. Auch wenn die Entzündung sich auf den Processus cygomaticus erstreckt, ist die Operation notwendig. Tritt im akuten Stadium eine Fazialisparese auf, soll operiert werden. Wichtig ist die Kenntnis der okkulten Mastoiditis im Frühstadium ohne Lokalsymptome. Septisches Fieber ist hierbei häufig das einzige Warnungszeichen. Schüttelfrost fehlt beim Kinde meistens. Beim Säugling kommt echte Mastoiditis kaum vor, wohl aber kommt es häufig zum subperiostalen Abszeß. Doch kommen Fälle von okkulter Mastoiditis auch in diesem Alter vor. Wo Zweifel bestehen, sollte lieber operiert werden.

Bei der Mastoiditis II ist der operative Eingriff in jedem Fall indiziert. Im III. Stadium fehlen meistens entzündliche Zeichen bis auf die Zeiten akuter Schübe. Das Blutbild ist kein sicheres diagnostisches Hilfsmittel. Wichtig ist die Beurteilung des Allgemeinbefindens, beim Säugling

auch der Gewichtskurve. Zu bedenken ist, daß eine chronische okkulte Mastoiditis neben einer anderen fieberhaften Erkrankung (Bronchopneumonie usw.) bestehen kann. Die Operation und Ausheilung des Ohrprozesses führt dann schlagartig auch zur Heilung der anderen Erkrankung. Sofortiges Eingreifen ist geboten beim Auftreten labyrinthärer Zeichen oder einer Fazialislähmung. Sehr schwer verlaufen die Warzenfortsatzentzündungen bei Masern und Scharlach, wo sie meist in den späteren Krankheitswochen auftreten.

Bei Verdacht auf Meningitis muß lumbalpunktiert werden. Die Verff. haben in den letzten 2½ Jahren 15 Fälle von Sinusthrombose beobachtet, davon nur 1 Fall im Säuglingsalter. Schnellster operativer Eingriff ist hier die einzige Möglichkeit zur Rettung. Trotzdem ist die Sterblichkeit hoch.

Kochmann.

Die Indikationen zu den operativen Eingriffen bei den akuten und chronischen Mittelohreiterungen, mit besonderer Berücksichtigung des Kindesalters. Von *L. Joseph.* Klin. Wschr. 1930. S. 841.

Ergänzende Bemerkungen zur Arbeit von Königsberger und Mußliner vom Standpunkt des Ohrenarztes. Innerhalb der ersten 24 Stunden einer akuten Mittelohrentzündung soll keine Parazentese vorgenommen werden, wenn nicht schlechtes Allgemeinbefinden, große Schmerzen und Unruhe zwingen. Vom 2. Tage an gelten als absolute Indikationen zur Parazentese: blasige Vorwölbung des Trommelfelles mit durchscheinendem Eiter oder blutig-seröses Exsudat, lokale Schmerzen mit Kopfschmerzen, Zunahme der Ohrenschmerzen trotz Wärme- bzw. Kältebehandlung, periodische heftige Ohrenschmerzen, frühzeitige Reizsymptome von seiten der Meningen, kontinuierlich hohes Fieber, Herabsetzung der Hörfähigkeit und Schwindelgefühl. Vor der zu langdauernden Verwendung von schmerzstillenden Ölen wird gewarnt. Bei der Diagnose der Mastoiditis soll der Druckschmerz nicht an der Spitze, sondern am Planum des Warzenfortsatzes geprüft werden. Wird die Eiterung aus dem Mittelohr in der 3.—4. Woche reichlicher und dickrahmiger, tritt immer wieder eine Vorwölbung des Trommelfelles im hinteren oberen Quadranten auf, nimmt die Hörfähigkeit ab, so ist ein fortschreitender Knochenprozeß anzunehmen. Absolute Indikationen zur sofortigen Anthrotomie bieten der subperiostale Abszeß am Planum oder an der Spitze, der Senkungsabszeß nach unten und der Durchbruch des Eiters in die Zellen des Jochbogens und die Schläfenschuppe. Die Fazialisparese allein zwingt nicht zur Anthrotomie, wohl aber, wenn gleichzeitig labyrinthäre Reizerscheinungen auftreten. Gelegentlich kommt es zur Abduzensparese; ist das Trommelfell noch nicht offen, soll in diesem Fall Parazentese und Lumbalpunktion gemacht werden; treten aber Fieber, Zunahme der Eiterung oder meningitische Zeichen auf, muß der Warzenfortsatz sofort eröffnet werden. Es gibt auch eine Mastoiditis ohne Beteiligung des Trommelfelles und der Paukenhöhle, besonders im Anschluß an Grippe. Leichte mastoiditische Reizungen reagieren besser auf Eisblase als auf Wärme. Die Radikaloperation ist nur bei chronischer Mittelohreiterung mit Knochenerkrankung indiziert, wenn die Eiterung trotz sorgfältigster Behandlung nicht nachläßt, wenn Anzeichen bestehen, daß die Eiterung auf die Hirnhaut, den Sinus oder das innere Ohr übergreift, wenn die hintere Gehörgangswand einschmilzt, bei Karies der Gehörknöchelchen. Die Fazialisparese stellt nur dann eine Indikation zur Radikaloperation dar,

wenn sie mit meningitischer Reizung, Karies und Cholesteatom oder mit Reizerscheinung am Nervus cochlearis einhergeht. Als Nachbehandlung wird Röntgenbestrahlung der Operationshöhle und lokale Insulinbehandlung empfohlen. *Kochmann.*

X. Zirkulationsorgane und Blut.

Orthodiagraphische Herzgrößenbeurteilung im Kindesalter. Von *O. Kirsch.* Klin. Wschr. 1930. S. 1574.

Die Herzgröße soll niemals nur auf Grund der absoluten und relativen Herzbreite beurteilt werden. Jedesmal ist auch die Herzhöhe zu messen. Beide Maße sind im Verhältnis zum Thoraxbreitendurchmesser und zur Körperlänge zu stellen. Herzvergrößerungen findet man auch bei hohen Herzen, die nicht verbreitert sind. *Kochmann.*

Das Elektrokardiogramm des gesunden Kindes. Von *G. Halfer.* Riv. d. Clin. Ped. 1930. S. 959.

Das Elektrokardiogramm des gesunden Kindes zeigt mit zunehmendem Alter auch ein Wachsen aller positiven Zacken. Die P-R-Zacke wird nach dem 3. Lebensjahre normal. Die R-Zacke erreicht allmählich die Höhe, die sie beim Erwachsenen im allgemeinen hat. Die S-Zacke ist wenig tief, die T-Zacke variabel. Bei etwa der Hälfte der Fälle, besonders bei den Kindern unter 3 Jahren, besteht eine Vorherrschaft des rechten Ventrikels.

K. Mosse.

Unregelmäßige Herztätigkeit im Kindesalter. Von *A. Peiper.* D. m. W. 1930. Nr. 26.

Es wird über 13 Kinder mit Extrasystolen berichtet, die längere Zeit beobachtet werden konnten. Die Leistungsfähigkeit des kindlichen Herzens wird durch Extrasystolen in keiner Weise beeinträchtigt. Eine Behandlung ist nicht erforderlich. *W. Bayer.*

Digitalisstudien bei herzkranken Kindern. Von *S. P. Schwartz* und *Schwedel.* Amer. journ. dis. child. *39.* 1930. 298.

Verff. fanden keine Beziehung zwischen Sinusbradykardie und dem Auftreten von Nausea und Erbrechen nach reichlicher Zufuhr von Tinctura Digitalis. Nausea und Erbrechen können also nicht als Kriterium der optimalen Digitalisdosis angesehen werden. *Schiff.*

Urobilinurie. Von *Edelmann, Halpern* und *Killian.* Amer. journ. dis. child. *39.* 1930. 711.

Die höchsten Grade von Urobilinurie — gemessen wurde die tägliche Ausscheidung — fanden sich bei Kindern mit dekompensiertem Vitium. Das Urobilin wird im Laufe des Tages in sehr ungleichmäßigen Konzentrationen ausgeschieden. *Schiff*-Berlin.

Die endokarditische Form der Stillschen Krankheit. Von *R. Debré, R. Broca* und *M. Lamy.* Arch. de Méd. des Enf. XXXIII. H. 4. 1930.

Die Stillsche Krankheit bildet eine gut charakterisierte klinisch-anatomische Form des chronischen Rheumatismus beim Kinde. Sie kann mit Endokarditis einhergehen, die bei langsamer Entwicklung einen malignen Verlauf nimmt. Charakteristisch für das klinische Bild dieser Endokarditisform sind folgende Züge. Auf Attacken von Polyarthritis folgen ankylosie-

rende Arthritiden mit fehlerhafter Stellung der Gelenke, Muskelatrophien und Kontrakturen; um das Gelenk herum bilden sich gern Osteophyten. Splenomegalie, Hepatomegalie, Herzklappenzerstörungen führen zu einem Stillstehen der körperlichen Entwicklung, zu Abmagerung und Anämie. Im kachektischen Stadium tritt bei unregelmäßigen Fieberzacken der Tod ein.

Hertha Heinrich-Berlin.

Die kapillare Resistenz. Von *F. Basch.* Ztschr. für Kinderh. 1930. *49.*

Belastet man Kinder mit 500 ccm Wasser und prüft die renale Ausscheidung innerhalb von 2 Stunden, so findet man bei Kindern mit geschädigter Kapillarwand eine bedeutend schlechtere Wasserausscheidung im Stehen als im Liegen. Untersucht wurde Purpura anaphylactoides, Urtikaria, ein Fall von myeoloischer Leukämie. *Unshelm*-Hamburg.

Das Verhalten des Säure-Basengleichgewichtes und der Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen. Von *M. Giuffrè.* Arch. für Kinderh. 88. S. 8.

Die Alkalireserve wird mit Hilfe der Originalmethode von *van Slyke* und *Cullen* (Messung der in 100 ccm Plasma bei 0 Grad und 750 mm Hg. enthaltenen Kohlensäuremenge) an 20 Kindern mit den verschiedensten Formen von Anämie geprüft und häufig eine beträchtliche Verschiebung im Sinne einer Azidose, aber auch manchmal normale Werte (42—48) oder eine Verschiebung nach entgegengesetzter Richtung festgestellt. Eine Abhängigkeit der Resultate von Form und Schwere der Anämie konnte nicht gefunden werden. Die Senkungsgeschwindigkeit, gemessen mit der Methode von Westergreen, war in allen Fällen erhöht; aber auch hier konnte kein ursächlicher Zusammenhang mit der Form der Anämie gefunden werden.

Elfriede Paul.

Über Hyper- und Hypoglobinämie. Von *I. Munk.* Act. Paed. Vol. IX. S. 411.

Die Grendelsche Mikro-Methode der Ausbreitung von Eiweißlösungen in einer monomolekularen Schicht auf $\frac{n}{10}$ HCl gestattet, aus sehr geringen Mengen von Blutserum den Gehalt an Albumin, Globulin und Totaleiweiß mit großer Genauigkeit zu bestimmen (s. Bioch. Ztschr. Bd. 192. 1928). Aufzählung von Untersuchungsergebnissen:

Die niedrigsten Serumeiweißwerte wurden bei Neugeborenen gefunden: 5,07—6,9%; mit zunehmendem Wachstum verlieren sie ihren Feuchtigkeitsüberschuß, so daß im 7.—10. Monat Eiweißwerte auftreten, wie sie auch Kinder im 2. Jahr haben, 6,9—7,8%.

Bei Krankheiten mit geringem Einfluß auf das Allgemeinbefinden (z. B. Pulmonalstenose, Diabetes mellitus, Ekzem) wurden keine nennenswerten Unterschiede gegenüber der Norm gefunden. Im akuten Stadium von schweren Ernährungsstörungen findet man entsprechend den Austrocknungserscheinungen einen erhöhten Eiweißgehalt, und zwar meist bezüglich Globulin und Albumin, nämlich 7,4—8,5%. Doch wurden bei einem Säugling, der kurz vor der Untersuchung Ödeme hatte, nur 6,3% Serumeiweiß festgestellt, bei einem andern sogar nur 5,7%. Im Fieber wurde der Globulingehalt auch mit dieser Methode erhöht gefunden, nicht selten mit einer gleichzeitigen Abnahme des Albumins. Bei Dekomposition infolge Mehlnährschadens und Avitaminosen fanden sich äußerst geringe Globulin-

werte. Therapeutisch haben sich hier Bluttransfusionen bewährt. Der niedrige Globulingehalt erklärt die Herabsetzung der Immunität, da die Globulinfraktion Träger der Immunkörper ist.

Pylorospastiker, die im Gegensatz zum Mehlnährschaden quantitativ und nicht qualitativ hungerten, zeigten normale Globulinwerte. — Ein Fall von Lebertumor bot normale Serumeiweißwerte. Einen niedrigen Albumin- und hohen Globulingehalt fand man bei Ödembereitschaft, bei Herterschem Infantilismus und luetischen Nephritiden ohne Ödeme. Umgekehrt zeigten einige Fälle von Serumkrankheiten mit Wasserretention nur wenig abweichende Albumin- und Globulinwerte und sicher keine Hydrämie. — Eine Nephrititis, die in Nephrose überging, hatte dagegen auffallende Hydrämie und sehr niedrigen Albumingehalt.

Niedrige Albuminwerte bei Hyperglobulinämie zeigten schließlich (durch Fieber?) die Tuberkulosen. *E. Lewy.*

Das Arnethsche und Schillingsche Blutschema bei den häufigsten exanthematischen Krankheiten und bei der Diphtherie im Kindesalter. Von *C. Nervi.* La Pediatria 1930. S. 593.

Der Wert des neutrophilen Blutbildes nach *Arneth* hat mehr einen theoretischen als praktischen Wert. Es zeigt nur, daß eine Reizung des Knochenmarks vorliegt. Auch die Aufspaltung des weißen Blutbildes nach *Schilling* versagt bei den exanthematischen Krankheiten sowohl bezüglich der Diagnosestellung wie bezüglich der Prognose. *K. Mosse.*

Bluttransfusion bei verschiedenen Erkrankungen des Kindes. Von *L. Krahulick* und *Korh.* Amer. journ. dis. child. *39.* 1930. 34.

Infekte mit sekundärer Anämie: Bei Pneumonien in 73 Fällen angewandt. Alle Kinder waren auch anämisch. Verff. glauben in den meisten Fällen einen Erfolg (!) erzielt zu haben. Die Mortalität bei den Bronchopneumonien betrag 24,6%, bei den lobären 13%.

Mastoiditis: 50 Fälle. Mortalität der transfundierten Fälle 8%.

Nephritis suppur.: Transfundiert wurden 10 Fälle. In 4 Fällen war trotz wiederholter Transfusion kein sicherer Erfolg zu erreichen. Die anderen wurden allmählich gesund. Ein guter Erfolg war bei 2 schwer anämischen Nephrosen vorhanden. Das Ödem verschwand. Die Erfolge waren aber nur vorübergehender Natur.

Bei *Erysipel* wurde ein günstiger Einfluß verneint (7 Fälle).

Ernährungsstörungen: Gute Erfolge bei atrophischen Säuglingen. Die Mortalität bei 30 transfundierten Kindern betrug immerhin 30%. — Angewandt wurde die Transfusion in 75 Fällen von *Toxikosen.* Die Mortalität betrug 52%. — Beim intestinalen Infantilismus — 4 Fälle — besserte sich nach der Transfusion der Appetit und die Gewichtszunahme. — Bei 11 Frühgeburtenanämien versagte die Transfusion in 4 Fällen.

Blutkrankheiten: Gute Erfolge bei 9 Kindern mit Jaksch-Anämie. Angewandt wurde die Transfusion auch vor oder nach der Operation bei Kindern bei Pylorospasmus, wenn der Ernährungszustand stark reduziert war. *Schiff.*

Intravenöse Therapie. Von *N. m. Keith.* Journ. amer. med. ass. *93.* 1929. 1517.

Indikationen zur Bluttransfusion: Bei schweren Blutungen und beim Schock, gleichgültig wodurch dieser auch ausgelöst wurde, ist möglichst

bald die Transfusion auszuführen. Bei rechtzeitiger Anwendung kann sie lebensrettend wirken; kommt sie zu spät, so versagt selbst die Transfusion. Bei Anämien und schließlich bei gewissen toxischen Zuständen, z. B. bei schweren Verbrennungen, ist die Transfusion ebenfalls angezeigt. An Stelle der Bluttransfusion kann auch mit gutem Erfolg 5% Gummi arabic. gespritzt werden. Bei akuten Wasserverlusten wird 1% NaCl oder 10% Glukose oder beide zusammen intravenös injiziert. Bei schlechter Nierenfunktion soll mit hypertonischer (20%iger) Glukoselösung ein Versuch gemacht werden. Dabei kommt die Harnabsonderung oft in Gang.

Intravenöse Behandlung des Ödems: Intravenös oder per oral stark hypertonische Lösungen zeigen eine gute Wirkung auch beim Gehirnödem (50—100 ccm 15—30 %ige NaCl, von 100—500 ccm 20 %ige Dextrose). *Blackfan* sah gute Wirkung bei intravenöser Zufuhr einer 1%igen $MgSO_4$-Lösung bei Urämie. Salyrgan wirkt am besten bei intravenöser Zufuhr. Peroral gegeben ist die Wirkung unsicher. Bei subkutaner oder intravenöser Anwendung können Nekrosen entstehen. *Schiff.*

Hämotherapie in der Kinderheilkunde. Von *A. Seroggi.* Arch. del Hosp. de Niños Roberto del Rio. 1930. Nr. 1.

Übersicht über die Grundlagen, die Technik und die allgemeinen und speziellen Indikationen. — Aus einer Reihe von Beobachtungen werden zwei mitgeteilt: ein dekomponierter Säugling von 2 Monaten und 2150 g leidet an einer banalen eitrigen Augenentzündung, die sich trotz augenärztlicher Behandlung nicht bessert. Die Familien- und eigene Anamnese ist übrigens ohne Besonderheiten. Nach Injektion von 5 ccm Blut des Vaters erfolgt unter Beibehaltung derselben Ernährung in der folgenden Woche eine Gewichtszunahme von 300 g. Nach einer zweiten Injektion von 7 ccm Besserung des Lokalbefundes und Ansteigen des Gewichtes auf 3240 g. Nach der dritten Injektion weitere ausgezeichnete Entwicklung. Bei dem zweiten Fall, einer Frühgeburt, erfolgt eine Gewichtszunahme, die sich vorher trotz aller Mittel nicht erzielen ließ, erst nach Hämotherapie.

Grasreiner-Gelsenkirchen.

Die Monozyten bei der aktiven Tuberkulose. Von *V. D. Blackfan* und *Diamond.* Amer. journ. dis. child. *37.* 233.

Ein hoher Monozyten-Lymphozytenquotient im Blute spricht für aktive Tuberkulose. Nimmt der Quotient zu, so ist die Tuberkulose progredient. Bei Heilung sinkt die Zahl der Monozyten und die der Lymphozyten nimmt zu. Die supravitale Färbung des Blutes läßt sich prognostisch für die Beurteilung der Aktivität der Tuberkulose verwerten.

Schiff-Berlin.

Kupferbehandlung der Anämie im Säuglingsalter. Von *E. Schiff, H. Eliasberg* und *N. Joffe.* Klin. Wschr. 1930. S. 2144.

4 anämische Säuglinge wurden mit einer 1%igen Kupfersulfatlösung (2mal täglich 20 Tropfen) behandelt. Die Anämie wurde in überraschend schneller Zeit wesentlich gebessert. *Kochmann.*

Knochenmarkbehandlung einzelner Anämieformen des Kindesalters. Von *W. Borchardt.* Klin. Wschr. 1930. S. 1444.

35 schwächlich-anämische Kinder im Alter von 3—14 Jahren wurden 7—8 Wochen lang mit dem Präparat „Pro Ossa“ behandelt. Der Hämo-

globingehalt wurde um durchschnittlich 8—10% und die Zahl der Erythrozyten um 0,6—0,7 Millionen erhöht. Die Gewichtszunahme war dem Alter entsprechend, im Durchschnitt stärker als bei den nicht mit Knochenmark behandelten Kindern. *Kochmann.*

Anämiebehandlung im Kindesalter. Von *H. Rau.* D. m. W. 1930. Nr. 29.

Bei den Behandlungsmethoden der Anämien im Kindesalter läßt sich die Erfahrung machen, daß nicht jede Anämie auf Eisen oder auf Leber oder auf Transfusion günstig reagiert. In solchen Fällen ist ein Erfolg erst mit der Kombination der Heilmittel zu erreichen. Es wird daher für die Praxis empfohlen, von vornherein Leber mit Eisen, oder bei schwereren Fällen noch mit der Bluttransfusion in der Behandlung zu kombinieren. *W. Bayer.*

Über akute lymphatische Leukämie im frühen Kindesalter. Von *E. Stransky.* Ztschr. für Kinderh. 1930. *49.*

Ausführliche Beschreibung und Besprechung eines Falles von akuter lymphatischer Leukämie bei einem 14 Monate alten Säugling. Die von Str. für die lymphatische Leukämie sehr hoch bewertete Oxydasereaktion war im Blut und in den Organen negativ. Im Leberpunktat eines 2½ Monate alten Säuglings fanden sich embryonale Blutneubildungs-Herde. Lues, Anämie oder Leukämie lag nicht vor. *Unshelm*-Hamburg.

Beiträge zur Klinik der lymphatischen Leukämie im Kindesalter. VI. Von *Z. Maternowsky* und *Fr. Redlich.* Ztschr. für Kinderh. 1930. *49.*

2 Fälle von Leukämie im Kindesalter mit interessanten Einzelheiten. Der eine Fall war ausgezeichnet durch das vollständige Versagen der Regeneration seitens der blutbildenden Organe. Schwere aplastische aregenerative Anämie, sehr niedrige Leukozytenzahlen bis zum Tode bei relativer Lymphozytose; der zweite Fall nahm einen chronischen Verlauf. Erst kurz vor dem Tode änderte sich das Krankheitsbild im Sinne einer akuten Leukämie. Bei diesem Kinde war das erste sichere Symptom der Erkrankung eine Heiserkeit, bedingt durch leukämische Infiltrate im Kehlkopf, später unter anderem Infiltrate in der Haut. Beide Kinder klagten über Schmerzen in den Extremitäten. *Unshelm*-Hamburg.

Subakute, rezidivierende, lymphatische Leukämie mit aleukämischer Phase bei einem 14jährigen Knaben. Zugleich ein Beitrag zur Leukämiefrage. Von *K. Schirlitz.* Arch. für Kinderh. 90. S. 51.

Genaue Beschreibung des klinischen Verlaufs der Erkrankung und des zum Exitus führenden Rezidivs. Diskussion der äußerst wechselnden hämatologischen Befunde. *Elfriede Paul.*

Akute myeloische Leukämie bei einem Kinde von fünf Monaten. Von *L. Salomonsen.* Act. Paed. IX. S. 497.

Bei einem normal geborenen Kind gesunder Eltern, das bis dahin an der Brust regelrecht gediehen war, treten im fünften Lebensmonat gehackte Stühle und Blässe auf, etwas später blaue Flecken im Gesicht. Zunehmender Verfall, Dyspnoe, Klinikaufnahme in schwer krankem Zustand, einen Tag vor dem Exitus. Es finden sich: hochgradige Blässe, leichte ikterische Verfärbung der Skleren, Sugillationen, normal große Lymphdrüsen, keine Schleimhautveränderungen, Leber- und Milzvergrößerung, Blut im

Stuhl. Blutbild: Hgl. 20%, Erythrozyten 740000, Leukozyten 37260. Im Ausstrich zahlreiche Myeloblasten, Myelozyten und Erythroblasten. Leber- und Milzvergrößerung. Autoptisch: Ausgebreitete leukämische Infiltrate in den inneren Organen (Leber, Nieren, Ovarien, Milz), an der Thoraxinnenwand und im Knochenmark. Außer Schwellung der epiploischen Drüsen keine wesentlichen Drüsenvergrößerungen.

Die Infiltrate bestanden überwiegend aus basophilen Myeloblasten mit positiver Oxydasereaktion. *E. Lewy.*

Zur Lehre der Agranulozytose. Ein Fall spontan geheilter Agranulozytose im Kindesalter. Von *K. Rupilius.* Arch. für Kinderh. 90. S. 241.

Es wird an einem 6½ Monate alten Kinde mit Lues congenita und Pneumonie nach Abklingen der akuten Erscheinungen ein äußerst schweres Krankheitsbild beobachtet: Große Mattigkeit, deutliche Zyanose und Tachykardie, 10tägige hohe Temperatur von 39—40°, Leber und Milz 2 Querfinger vergrößert, keine hämorrhagische Diathese, keine Anämie. Das Blutbild zeigt ein vollkommenes Fehlen von granulierten Leukozyten, die aber nach 2 Tagen wieder auftreten. Am Hinterkopf entwickeln sich kleinlinsengroße Pemphigusbläschen, aus denen zum Teil kleine furunkelartige Schwellungen entstehen. Nach Abheilung derselben schwillt eine Halsdrüse; ihre Inzision ergibt reichlich gelben Eiter mit hämolytischen Staphylokokken in Reinkultur und vielen Leukozyten. Das Kind übersteht die Erkrankung gut. — Bei der Entstehung der ätiologisch ungeklärten Krankheit könnte eine vorhergegangene Infektion, hier die Pneumonie, eine Rolle spielen. Meist tritt die Agranulozytose bei Erwachsenen auf; im Kindesalter wurden nur ganz wenige Beobachtungen dieser Erkrankung gemacht, über die Verf. kurz berichtet. Therapeutisch wird häufig konzentriertes, polyvalentes Streptokokkenserum, Omnadin, Yatren-Casein, Salvarsan usw. verwendet, auch Bluttransfusionen werden empfohlen. Neuerdings wird von Heilungen durch Röntgenstrahlen berichtet. Die Prognose galt früher als absolut infaust, von 47 beschriebenen Fällen kamen 43 ad exitum. Aber bei zunehmender Beachtung und Erkennung dieses Krankheitsbildes dürften die Berichte über Spontanheilungen doch häufiger werden.

Elfriede Paul.

Die Röntgenbehandlung der Agranulozytose. Von *U. Friedemann* und *E. Elkeles.* D. m. W. 1930. Nr. 23.

Für die Beurteilung der Therapie der Agranulozytose muß die Forderung auf genaueste bakteriologische Untersuchung gestellt werden. In ungefähr der Hälfte der Fälle tritt eine Sepsis hinzu. Diese Fälle haben bei der Bewertung einer Therapie auszuscheiden. Verff. haben ein Material von 43 Fällen. Hiervon waren 18 durch Sepsis und 5 durch Pneumonie kompliziert. Sie alle sind trotz Röntgentherapie gestorben. Von den restlichen unkomplizierten Fällen starben 5 innerhalb der ersten 36 Stunden nach Beginn der Behandlung. Von den übrigen 15 Fällen wurden 13 geheilt. Die Röntgenbehandlung besteht in einer Reizbehandlung des Knochenmarkes mit 1/20 H.E.D. *W. Bayer.*

Akute Lymphogranulomatose. Von *H. Baar.* Klin. Wschr. 1930. S. 1223.

Ein 4jähriger Knabe erkrankt mit Fieber, Erbrechen, Durchfall und Bauchschmerzen. Es treten am Rumpf punktförmige und an den Extremi-

täten flächenhafte Hautblutungen auf. Außer linsengroßen Halslymphdrüsen keine fühlbaren Drüsenschwellungen. Milz und Leber vergrößert. Hämoglobin 10%, 940 000 rote und 2400 weiße Blutkörperchen. Keine Eosinophile. Mäßige Linksverschiebung. Anisozytose, Poikilozytose. Sehr spärliche Blutplättchen. Blutungszeit stark verlängert. Das Kind starb nach wenigen Tagen. Sektionsbefund: Hals-, periportale und mesenteriale Lymphdrüsen stark vergrößert. Punktförmige Blutungen unter der Pleura und unter dem Epikard. In der Milz, in den Lymphdrüsen und im Knochenmark junges Lymphogranulomgewebe mit zahlreichen Eosinophilen. Der akute fieberhafte Beginn und der fieberhafte Verlauf sowie die hämorrhagische Diathese machten die Differentialdiagnose gegenüber einer akuten Leukämie intra vitam sehr schwer. *Kochmann.*

XI. Hals- und Rachenorgane.

Sind Pfeiffersches Drüsenfieber und lymphoidzellige Angina identische Krankheiten? Von *W. Schultz.* Klin. Wschr. 1930. S. 2193.

Der Verfasser bezweifelt die Identität auf Grund seiner klinischen Beobachtungen, die zeigen, daß die lymphoidzellige Angina fast ausschließlich bei Erwachsenen vorkommt, während das Drüsenfieber eine typische Erkrankung der Kleinkinder ist. Bei der ersteren soll auch niemals die schwere nekrotische und oft diphtherieähnliche Tonsillitis fehlen, die Fieberdauer mindestens eine Woche betragen, während beim Drüsenfieber die lokalen Rachenerscheinungen relativ gering sind und das Fieber selten länger als einen Teil anhält. *Kochmann.*

Über Angina mit atypischer Lymphozytämie im Kindesalter. Von *H. Sievers.* Ztschr. für Kinderh. 1930. *49.*

Beschreibung eines Falles von Angina mit starker Schwellung der Lymphdrüsen, Milz, Leber und Lymphozytämie; besprochen wird die Ätiologie der Angina und die Differentialdiagnose gegen akute lymphatische Leukämie. *Unshelm*-Hamburg.

Das Drüsenfieber und seine Bedeutung für Klinik und Pathologie. Von *E. Schwarz.* Klin. Wschr. 1930. S. 2355 und 2403.

Ausführliche Darstellung der Geschichte des Drüsenfiebers. Beschreibung des Krankheitsbildes, bei der die schwere Angina und die Lymphozytose im Vordergrund steht. Hinweis auf die gute Prognose und auf die Beschränkung der Krankheit auf Kinder. Die ätiologische Rolle einer besonderen Veranlagung wird mit ausführlicher Begründung abgelehnt, die lymphozytäre Reaktion einem (noch unbekannten) lymphotropen Erreger zugesprochen. Die Verwandtschaft des Drüsenfiebers mit den Röteln wird betont. Zwischen Drüsenfieber und Lymphadenose bestehen zwar große Ähnlichkeiten, aber keine ätiologische Gemeinschaft. Die Beziehung des Drüsenfiebers zur Plaut-Vincentschen Angina ist noch nicht geklärt. *Kochmann.*

Fokale Infektion und Tonsillektomie. Von *P. Morawitz* und *R. Schön.* Klin. Wschr. 1930. S. 629.

Die Operation wurde ausgeführt bei 180 Fällen. Bei der Hälfte der Fälle handelt es sich um Nierenentzündung, bei einem Drittel um rheumatische Erkrankungen mit und ohne Endokarditis, bei den übrigen um sep-

tische Zustände und rezidivierende Anginen. Der Effekt der Operation war im allgemeinen zufriedenstellend. Häufig war anfängliche Verschlechterung des Zustandes. Dann aber trat eine Änderung der gesamten Reaktionslage des Organismus ein, die häufig an die Wirkung der Proteinkörpertherapie erinnerte. Die Operation soll nicht in einem akuten Stadium des Grundleidens ausgeführt werden. Der beste Zeitpunkt ist 4—6 Wochen nach Abklingen der akuten Krankheitserscheinungen.

Kochmann.

Die Nasennebenhöhlen-Erkrankungen bei Scharlach im Kindesalter. Von *O. Bäumler.* Ztschr. für Kinderh. 1930. *49.*

100 Scharlachfälle werden klinisch und röntgenologisch auf eine Erkrankung der Kiefer-, Stirn- und Siebbeinhöhle untersucht. 20mal lagen Nebenhöhlenerkrankungen vor. Am häufigsten war die Kieferhöhle, nie die Stirnhöhle betroffen. Nebenhöhlenerkrankungen sind Frühkomplikationen. Typisch klinische Zeichen fanden sich nicht. Unter 1941 Scharlachfällen wurde 11mal eine Orbital-Komplikation mit Lid- und Wangenödem, mitunter mit Bewegungstörungen und Protusio bulbi, festgestellt. Es handelte sich in 9 Fällen um eine Periostitis mit kollateralem Ödem und Hyperämie des orbitalen Gewebes, 2mal um einen subperiostalen Abszeß. Durch die besonderen anatomischen Verhältnisse kommt es um so leichter zu einer orbitalen Komplikation beim Scharlach, je jünger das Kind ist. *Unsheim*-Hamburg.

Infektion der Nebenhöhlen im Kindesalter. Von *L. W. Dean.* Journ. amer. med. ass. *93.* 838.

Chronische Infektion der Nebenhöhlen kann beim Kinde verschiedene Ursachen haben (Diät, Allergie, endokrine Störungen usw.). Die Behandlung hat durch den Spezialisten und den Kinderarzt zu erfolgen. Wichtig ist die Feststellung der Ätiologie. *Schiff*-Berlin.

XII. Verdauungsorgane.

Schilddrüsenwirkung und Darmmotilität. Von *E. Ürmössy* und *Lukács.* Arch. für Kinderh. 89. S. 161.

Ausgehend von der Tatsache, daß Hyperthereose Diarrhöen erzeugt und Hypothyreose Obstipation, werden Säuglinge mit nicht alimentär bedingter verringerter Darmfunktion in vielen Fällen erfolgreich mit Thyreoidea-Tabletten behandelt (enthaltend täglich 0,5 g reiner Schilddrüsensubstanz). Die Verabreichung des Präparates, gegen das sich Säuglinge toleranter zeigen als Erwachsene, hat eine gute Gewichtszunahme zur Folge.

Elfriede Paul.

Coeliakie. Von *M. van Kirk Nelson.* Amer. Journ. dis. Child. *39.* 1930. 76.

Am besten vertragen die Kinder Proteine in Form von pulverisierter Magermilch, Eiereiweiß und Leberbrei. Ebensogut wird der Traubenzucker vertragen, den Verf. in Form einer 10—20%igen Lösung mit Apfelsinensaft den Kindern zwischen den Mahlzeiten verabreicht. Schlecht wird das Fett und die Stärke von diesen Kindern vertragen. Eine spezifische Heilwirkung kommt den Bananen nicht zu. Die Enzymtheorie besteht nicht zu Recht. Ein Unterschied zwischen gekochten und rohen Bananen ist nicht nachweisbar. *Schiff.*

Die Wirkung oraler Gallensäuregaben auf die Resorptionsverhältnisse im Darm bei Coeliakie. Von *G. Bischoff.* Arch. für Kinderh. 90. S. 73.

3 Fälle von Coeliakie *(Herter-Heubner)* werden mit gutem Erfolg hinsichtlich der Resorption von Wasser, Fett und Kalzium mit Decholin-Tabletten behandelt. Die Medikation wirkt gleichfalls vorteilhaft auf Appetit und Gewichtszunahme. *Elfriede Paul.*

Über einen differentialdiagnostisch und sachlich bemerkenswerten Fall von Fremdkörper im Darm. Von *K. Schirlitz.* Ztschr. für Kinderh. 1930. *49.*

2jähriges Mädchen wurde in die Klinik aufgenommen wegen Gewichtsabnahme, Leibschmerzen und Erbrechen. Die schwere Kachexie, ein kleiner dreieckiger, dichter Schatten im Lungen-Röntgenbild, vor allem die im Epigastrium palpablen Tumoren ließen an eine Bauchfelltuberkulose denken. Nach 36stündigem Klinikaufenthalt starke Ileuserscheinungen und Operation. Im Jejunum fanden sich vier Knäuel von Stoffaden mit einem Gesamttrockengewicht von 125 g. Erst nach der Operation konnte in Erfahrung gebracht werden, daß das Kind die Angewohnheit hatte, alle nur erreichbaren Fäden in den Mund zu stecken bzw. aufzuessen.

Unshelm-Hamburg.

Geheilte narbige Ösophagusstenose bei einem Kinde. Von *P. Monteiro.* Pediatria pratica 1930. Bd. 2. H. 11.

Die Stenose, die bei dem 3jährigen Kind durch Trinken von Kalilauge entstand, konnte durch allmähliche Sondendilation nach *Guisez* und örtliche Betupfungen mit ½%iger Thiosinaminlösung beseitigt werden. Die Sondierung wurde anfangs täglich, dann 2—3mal wöchentlich vorgenommen. Verf. führt den nach 4monatiger Behandlung erzielten Erfolg auf die frühzeitige Bongierung zurück, die durchgeführt werden soll, bevor noch Stenosensymptome sich bemerkbar machen. *Grasreiner.*

Cholezystitis im Kindesalter. Von *H. Vollmer.* Ztschr. für Kinderh. 1930. *49.*

Bericht über einen Fall von Cholezytitis bei einem 6½jährigen Jungen. Zuerst wurde an Invagination gedacht, dann wegen Verdachtes auf Appendizitis der Bauch eröffnet. Die Gallenblase war mit steriler, eitriger Flüssigkeit angefüllt, Konkremente waren nicht zu finden.

Unshelm-Hamburg.

Zur Diagnose und Therapie des sogenannten Pylorospasmus. Von *B. Kemkes.* Arch. für Kinderh. 88. S. 81.

Es ist gemäß den Angaben aus der Literatur nicht möglich, an Hand der Palpierbarkeit eines Pylorustumors den einfachen Pylorospasmus von der hypertrophischen Pylorusstenose zu trennen und nach ihr die Indikation zur Operation zu stellen. Differentialdiagnostisch kommen in Frage: Angeborene Duodenal- oder Pylorusstenose, anatomische Anomalien wie die Verkürzung des Lig. hepatoduodenale oder eingesprengtes, tumorartiges Drüsengewebe im Pyloruskanal, das habituelle Erbrechen und die Rumination. Zur Sicherung der Diagnose ist eine allgemeine Untersuchung nötig (Prüfung der Stoffwechsellage, der Reaktion auf Nahrung, der Gewichtskurve, des Stuhles, der Temperatur usw.). Außerdem muß eine spezielle Untersuchung stattfinden (Blutnachweis in Mageninhalt und Stuhl, Röntgenuntersuchung, Beobachtung von Magensteifungen und peristaltischen

Wellen). Absolute Indikation zur Operation ist beim Vorliegen der oben genannten anatomischen Störungen gegeben, relative Indikation bei Rechtsverlagerung des Pylorus, Gewichtssturz, Verschlechterung des Allgemeinzustandes, Benommenheit, drohende Infekte, sozial schlechte Lage und familiäres Vorkommen. — Die Erkrankung ist bei Knaben häufiger als bei Mädchen und tritt in der Hälfte der Fälle in der zweiten oder dritten Lebenswoche auf. Eine jahreszeitliche Häufung konnte nicht gefunden werden. — Verf. schildert die Erfolge der internen Behandlung mit Atropin und weist auf andere Behandlungsarten hin. Neuerdings wird Röntgenbestrahlung empfohlen (10% der H.E.-Dosis, 3—4 mm Aluminiumfilterung, 40 cm Fokus-Haut-Distanz), worüber Erfahrungen erst abzuwarten sind.

Elfriede Paul.

Rasche Heilung eines hartnäckigen Mastdarmvorfalles durch Sekakornin. Von *J. Bakucz.* Klin. Wschr. 1930. S. 1551.

Ein 3jähriges Mädchen, dem der Mastdarm seit einem Jahr 5—6mal täglich nicht nur beim Stuhlgang, sondern auch beim Weinen und durch Kniebeugen vorfiel, wurde durch drei Injektionen von je 0,3 ccm Secacornin dauernd von seinem Leiden befreit, obwohl die Obstipation weiter anhielt. *Kochmann.*

Beitrag zum Studium der syphilitischen Leberzirrhose im Laufe der ersten Kindheit. Von *I. Jonkowsky.* Act. Paed. IX. S. 485.

Beschreibung des klinischen Verlaufes und des autoptischen Befundes in einem Falle von atrophischer Leberzirrhose, die bei syphilitischen Säuglingen selten gefunden wird. *E. Lewy.*

Leberzirrhose beim Kinde. Von *L. Sutton.* Amer. Journ. dis. child. *39.* 1930. 141.

10jähriger Junge. Leicht ikterisch. Große Milz. Temperatur normal. Leber nicht palpabel. Wa.R. negativ. Blut: ohne Besonderheiten, nur die Retikulozyten vermehrt. Im Urin kein Gallenfarbstoff. Bei der Sektion wurde eine Leberzirrhose gefunden. Ätiologisch kam Alkohol nicht in Betracht. Auf die Abgrenzung gegenüber Banti wird hingewiesen.

Schiff.

XIII. Respirationsorgane.

Der Verlauf des Asthmas bei Kindern. Von *E. Faerber.* Arch. für Kinderh. Bd. 89. S. 165.

In dem am 25. November 1929 in der Gesellschaft für innere Medizin und Kinderheilkunde gehaltenen Vortrage wird über die drei Erscheinungsformen des kindlichen Asthmas, den Asthmahusten, die asthmatische Bronchitis und den Asthmaanfall berichtet, die bereits im Säuglingsalter auftreten können. Hinsichtlich des Verlaufes des Asthmas werden zwei Gruppen unterschieden. Bei der ersten Gruppe steht die asthmatische Reaktion im Zusammenhang mit besonderer Anfälligkeit der Schleimhäute, so daß jeder Nasen-Racheninfekt ein Rezidiv des Asthmas herbeiführen kann. Während oder vor der Pubertät wird ein Aufhören der Erkrankung beobachtet. Die zweite Gruppe ist gekennzeichnet durch Asthmaanfälle, die im Zusammenhang mit seelischen Erregungen ausgelöst werden. Personen dieser Gruppe weisen ein besonders sensibles Nervensystem auf und behalten das Asthma gewöhnlich auch über die Pubertätszeit hinaus.

Elfriede Paul.

Asthma im Kindesalter. Von *M. Peschkin.* Amer. Journ. dis. child. *39.* 1930. 774.

Bei 425 an Asthma leidenden Kindern im Alter von 2—14 Jahren war in 10% der Fälle trotz der spezifischen Therapie kein Erfolg zu erzielen. Bei 25 Kindern, die in ein anderes Milieu verschickt wurden, trat, bis auf 2 Fälle, eine Besserung ein. Die meisten waren geheilt und gebessert auch nach ihrer Rückkehr in die frühere Umgebung. Verf. befürwortet die Gründung von Asthmaheimen. *Schiff*-Berlin.

Die Verwendung einer sauren Kostform in der Behandlung des Asthma bronchiale. Von *K. Tiefensee.* Klin. Wschr. 1930. S. 1675.

Die Kost bestand vorwiegend aus Eiern, Quark, salzloser Butter oder Schweineschmalz, Rosenkohl, Schweine- und Rindfleisch, Zitronensaft und Preißelbeeren. Dazu wurden täglich 9 g Ammoniumchlorid oder 18 g saueres primäres Ammoniumphosphat gegeben. Da diese beiden Salze bei längerem Gebrauch häufig Appetitlösigkeit und Durchfälle verursachten, wurden sie durch Silikalzium (3—4mal täglich 2 Teelöffel in Wasser) ersetzt. Durch diese Behandlung wurde die Stoffwechsellage in azidotischer Richtung beeinflußt. Gleichzeitig trat bedeutende Besserung bzw. Heilung des Asthmas ein. Interessant ist, daß Asthmatiker in der allergenfreien Kammer vermehrte Säureausscheidung und gleichzeitig Verringerung der Asthmaanfälle zeigen. *Kochmann.*

Asthma im Kindesalter. Von *M. Peschkin* und *Finemann.* Amer. Journ. dis. child. *39.* 1930. 1240.

Trotz spezifischer Therapie blieb das Asthma bei 15 Kindern im Alter von 3—15 Jahren unbeeinflußt. Sie bekamen dann eine ketogene Kost (1 : 2, 1 : 3) verabreicht. Der Eiweißgehalt der Nahrung betrug 10%. Verff. sahen eine Besserung des Asthmas bei dieser Ernährung.

Schiff-Berlin.

Respiratorische Erkrankungen im Kindesalter. Von *H. Abramson* und *L. Barenberg.* Journ. amer. med. ass. *92.* 1930. 257.

In früheren Untersuchungen zeigten Verff., daß die Bestrahlung mit der künstlichen Höhensonne die Resistenz der Kinder katarrhalischen Infekten gegenüber nicht hebt. Auch konnte zwischen Ernährungszustand und Anfälligkeit kein Zusammenhang gefunden werden. (Allerdings wird als Kriterium des Ernährungszustandes nur das Körpergewicht angesehen. Ref.) Nun ist der Versuch unternommen worden, Kontaktinfektionen auf der Abteilung zu vermeiden. Alle Personen, die auf die Station kamen (Schwestern, Ärzte, Besuch usf.) mußten chirurgische Masken tragen, vor Berührung des Kindes die Hände mit Sublimat waschen. Niemand, bei dem die geringsten Symptome eines Infektes vorhanden waren, durfte die Station betreten, und wenn ein solcher bei einem der Patienten sich einstellte, wurde das Kind sofort verlegt. Wenn auch der Kontrollstation gegenüber seltener hier Infekte auftraten, so ist der Erfolg doch ein sehr bescheidener! Im ganzen erkrankten nur 10% weniger Kinder an Infekten als auf der Abteilung, wo diese Maßnahmen nicht zur Anwendung kamen. Daß die erwähnten Maßnahmen die Ausbreitung von Varizellen nicht verhüten konnten, ist eigentlich selbstverständlich. *Schiff.*

I.

(Aus d^r Universitätskinderklinik in Amsterdam
[Vorstand: Prof. Dr. *C. C. de Lange*].)

Untersuchungen über den Gasstoffwechsel gesunder Kinder mit besonderer Berücksichtigung der spezifisch-dynamischen Wirkung der Nahrung.

Von

Dr. M. de BRUIN,
Oberarzt.

Im Verhältnis zu der sehr großen Zahl der Untersuchungen, welche in den letzten Jahren über den Grundumsatz bei Erwachsenen vorgenommen sind, gibt es in der Literatur nur wenig über derartige Versuche bei Kindern. In den „Geneeskundige Bladen" (28, Nr. III—IV, 1930) habe ich die Ergebnisse meiner Untersuchungen mit dem *Dusser de Barenne* und *Burger*schen[1]) Apparat bei 50 gesunden Kindern mitgeteilt. Die Probleme, welche sich bei Grundumsatzbestimmungen bei Kindern vortun, habe ich dort eingehend erörtert. Inzwischen wurde die Arbeit fortgesetzt, so daß wir jetzt das Resultat der Gasstoffwechseluntersuchungen bei 43 Mädchen und 52 Knaben, fast alle im Alter zwischen 4—10 Jahren mitteilen können. Die Tabellen I und II geben die von uns gefundenen Werte wieder und ihr Verhältnis zu der „Normalkurve", welche von *Benedict* und *Talbot* für amerikanische Kinder aufgestellt wurde. Auf Grund unserer Untersuchungen wurde auch für niederländische Kinder eine Normalkurve aufgestellt (Abb. 1, 2, 3 und 4). Diese Kurve geht der amerikanischen parallel, liegt jedoch auf höherem Niveau, sowohl bei Berechnung des Grundumsatzes nach dem Körpergewicht als nach der Körperoberfläche. Die Körperoberfläche wird nach der *Lissauer*schen Formel

[1]) *S. Abderhalden*, Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden (Abt. IV. T. 10. S. 937—984. 1927).

Tabelle I.

Untersuchung des Grundumsatzes normaler Knaben.

Nr.	Alter Jahre	Gewicht kg	Körperlänge cm	Grundumsatz (Wärmeentwicklung in 24 Stund.)	Grundumsatz bezogen auf das Körpergewicht (nach Benedict und Talbot)	Unterschied %	Grundumsatz bezogen auf die Körperoberfläche (nach Benedict und Talbot)	Unterschied %
1	7	22,6	125,0	1042	928	+ 12,2	937	+ 11,2
2	$6^{6}/_{12}$	19,15	99,0	895	835	+ 7,2	860	+ 4,1
3	$6^{6}/_{12}$	14,5	95,5	860	710	+ 21,1	714	+ 20,5
4	8	31,8	141,5	1304	1156	+ 15,9	1145	+ 13,9
5	12	40,4	150,0	1454	1291	+ 12,6	1320	+ 10,2
7	$3^{4}/_{12}$	14,9	94,0	884	722	+ 22,4	725	+ 21,9
8	$3^{10}/_{12}$	20,95	97,5	912	884	+ 3,2	900	+ 1,3
10	$3^{8}/_{12}$	15,65	94,0	750	745	+ 0,7	768	— 2,3
11	$7^{4}/_{12}$	17,1	111,5	962	783	+ 22,9	810	+ 18,8
12	$8^{3}/_{12}$	24,6	128,5	1113	980	+ 13,6	988	+ 12,7
13	10	29,8	130,0	1267	1110	+ 14,2	1112	+ 13,9
14	$7^{7}/_{12}$	21,25	118,0	1009	892	+ 13,1	918	+ 9,9
15	3	12,15	90,0	729	630	+ 15,7	642	+ 13,6
16	$5^{8}/_{12}$	22,15	113,0	980	915	+ 7,1	932	+ 5,2
17	$6^{10}/_{12}$	16,85	110,0	915	776	+ 17,9	800	+ 14,4
18	$7^{8}/_{12}$	23,1	125,0	1018	943	+ 8,0	952	+ 7,0
19	$8^{8}/_{12}$	25,45	129,0	1094	1004	+ 9,0	1018	+ 7,5
20	$6^{3}/_{12}$	17,05	107,0	861	781	+ 10,2	806	+ 6,8
21	$8^{2}/_{12}$	23,85	124,0	972	961	+ 1,2	972	0,0
22	$9^{8}/_{12}$	26,45	132,0	1135	1032	+ 10,0	1042	+ 8,9
23	$7^{11}/_{12}$	19,55	121,5	883	847	+ 4,3	868	+ 1,7
24	$4^{3}/_{12}$	19,25	103,0	863	838	+ 3,0	858	+ 0,6
25	$5^{2}/_{12}$	16,6	105,0	822	770	+ 6,8	792	+ 3,8
26	$9^{4}/_{12}$	26,0	133,5	1096	1020	+ 7,5	1030	+ 6,4
27	$8^{10}/_{12}$	28,3	130,5	1193	1076	+ 10,9	1080	+ 10,5
28	$9^{10}/_{12}$	29,2	133,0	1199	1095	+ 9,5	1098	+ 9,2
29	$8^{2}/_{12}$	20,65	116,0	937	878	+ 6,7	890	+ 5,3
30	$5^{11}/_{12}$	19,7	111,0	861	861	+ 0,0	865	— 0,5
31	$5^{5}/_{12}$	17,5	109,0	905	798	+ 13,4	816	+ 10,9
32	7	21,3	115,0	1011	900	+ 12,3	903	+ 12,0
33	$8^{9}/_{12}$	24,4	125,0	1175	985	+ 19,3	974	+ 20,6
34	$6^{5}/_{12}$	18,2	108,0	930	818	+ 13,7	830	+ 12,1
35	$9^{2}/_{12}$	24,9	127,0	1039	998	+ 4,1	984	+ 5,6
36	5	18,1	107,0	946	814	+ 16,2	827	+ 14,4
37	$9^{8}/_{12}$	26,2	125,0	1142	1022	+ 11,7	1040	+ 9,8
38	$3^{8}/_{12}$	16,3	99,0	854	767	+ 11,3	785	+ 8,8
39	$6^{6}/_{12}$	24,0	123,0	1049	972	+ 7,9	963	+ 8,9
40	$6^{6}/_{12}$	17,6	114,0	811	798	+ 1,6	816	— 0,6
42	$2^{10}/_{12}$	13,5	89,0	842	684	+ 23,1	676	+ 24,6
43	8	21,2	119,0	960	894	+ 7,4	910	+ 5,5
45	$5^{8}/_{12}$	18,8	110,0	969	831	+ 16,6	843	+ 15,0
49	$2^{5}/_{12}$	15,2	100,0	747	735	+ 1,6	730	+ 2,3
48	$3^{2}/_{12}$	13,7	91,0	838	688	+ 21,8	684	+ 22,5
50	$11^{2}/_{12}$	34,8	138,0	1220	1220	+ 0,0	1204	+ 13,3
52	$9^{4}/_{12}$	33,7	131,0	1324	1202	+ 10,2	1187	+ 11,5
53	$5^{2}/_{12}$	16,1	99,0	836	760	+ 10,0	777	+ 7,6
54	$3^{4}/_{12}$	16,3	99,0	783	765	+ 2,4	786	— 0,4
55	$8^{8}/_{12}$	22,1	117,0	892	922	— 3,3	930	— 4,1
57	$8^{3}/_{12}$	21,1	120,0	1032	894	+ 15,4	900	+ 14,7
58	$4^{11}/_{12}$	16,5	101,0	881	770	+ 1,4	790	+ 11,5
59	$4^{6}/_{12}$	17,4	109,0	849	792	+ 7,2	815	+ 4,2
60	$8^{3}/_{12}$	22,1	112,0	1055	920	+ 14,7	930	+ 13,4

Tabelle II.

Untersuchung des Grundumsatzes normaler Mädchen.

Nr.	Alter Jahre	Gewicht kg	Körperlänge cm	Grundumsatz (Wärmeentwicklung in 24 Stund.)	Grundumsatz, bezogen auf das Körpergewicht (nach Benedict und Talbot)	Unterschied %	Grundumsatz, bezogen auf die Körperoberfläche (nach Benedict und Talbot)	Unterschied %
1	$8^{8}/_{12}$	25,65	125,5	1097	943	+ 16,3	936	+ 17,2
2	$5^{6}/_{12}$	17,65	106,0	904	751	+ 20,4	747	+ 21,0
3	7	18,9	112,0	956	778	+ 22,9	771	+ 24,0
5	$3^{6}/_{12}$	15,4	99,0	809	698	+ 15,9	696	+ 16,2
6	$7^{6}/_{12}$	24,1	119,0	1082	903	+ 19,8	900	+ 20,2
8	9	14,3	101,5	849	673	+ 26,2	667	+ 27,3
9	$6^{9}/_{12}$	21,8	126,0	979	850	+ 15,2	855	+ 14,5
10	$8^{11}/_{12}$	27,15	135,0	950	979	— 3,0	964	— 1,5
12	$4^{8}/_{12}$	13,9	95,5	774	662	+ 16,9	656	+ 18,0
13	$1^{8}/_{12}$	9,7	77,0	652	528	+ 23,5	515	+ 26,6
14	$5^{5}/_{12}$	15,7	101,0	801	704	+ 13,8	700	+ 14,4
15	$9^{1}/_{12}$	20,85	130,0	770	826	— 6,8	832	— 7,5
16	$3^{11}/_{12}$	13,25	94,5	676	646	+ 4,6	640	+ 5,6
17	$1^{8}/_{12}$	9,7	81,5	643	528	+ 21,8	515	+ 24,9
18	$5^{10}/_{12}$	19,75	112,5	791	799	— 1,0	792	— 0,1
19	$5^{5}/_{12}$	16,4	106,0	934	720	+ 29,7	717	+ 30,3
20	$7^{4}/_{12}$	24,05	108,0	974	902	+ 8,0	900	+ 8,2
21	$2^{4}/_{12}$	11,15	80,5	591	585	+ 1,0	577	+ 2,4
22	$8^{3}/_{12}$	23,25	127,0	954	885	+ 7,8	882	+ 8,2
24	$6^{2}/_{12}$	13,55	105,0	812	653	+ 24,4	648	+ 25,3
25	$4^{9}/_{12}$	12,95	100,0	656	639	+ 2,7	630	+ 4,1
26	$7^{5}/_{12}$	18,8	108,0	941	776	+ 21,3	775	+ 21,4
27	$4^{3}/_{12}$	14,3	100,0	694	670	+ 3,6	664	+ 4,5
28	$6^{10}/_{12}$	20,6	116,0	1041	816	+ 27,6	824	+ 26,3
29	$6^{9}/_{12}$	23,5	121,0	1044	887	+ 17,7	892	+ 17,0
30	$7^{8}/_{12}$	18,0	114,0	858	758	+ 13,2	757	+ 13,4
31	$6^{8}/_{12}$	22,6	116,0	955	863	+ 10,7	875	+ 9,1
32	$5^{8}/_{12}$	19,3	108,0	741	786	— 5,7	786	— 5,7
33	6	16,3	105,0	770	713	+ 8,0	720	+ 7,0
34	$3^{8}/_{12}$	13,5	89,0	791	648	+ 22,1	637	+ 24,2
35	6	20,2	120,0	833	810	+ 2,8	810	+ 2,8
36	$3^{9}/_{12}$	15,6	104,0	756	698	+ 8,3	700	+ 8,0
37	$5^{9}/_{12}$	14,6	104,0	805	678	+ 18,7	673	+ 19,6
38	$8^{7}/_{12}$	23,0	122,0	1092	873	+ 25,1	883	+ 23,7
40	$3^{10}/_{12}$	14,0	98,0	739	667	+ 10,8	657	+ 12,5
41	$8^{7}/_{12}$	24,2	126,0	1059	902	+ 17,4	908	+ 16,6
42	$3^{3}/_{12}$	11,0	82,0	716	584	+ 22,6	570	+ 25,6
43	$9^{6}/_{12}$	23,7	128,0	1011	892	+ 13,3	898	+ 12,6
44	$6^{2}/_{12}$	15,7	104,0	770	700	+ 10,0	703	+ 9,5
45	$5^{3}/_{12}$	23,6	112,0	958	886	+ 8,1	897	+ 6,8
46	$9^{4}/_{12}$	29,1	129,0	1131	1028	+ 10,0	1010	+ 12,0
47	$9^{6}/_{12}$	24,3	131,0	1033	905	+ 14,2	913	+ 13,1
48	$2^{4}/_{12}$	11,0	84,0	641	582	+ 10,1	570	+ 12,5

$O = K \sqrt[3]{W^2}$ [2]), welche *Benedict* und *Talbot* für die verschiedenen Altersstufen korrigiert haben, aus dem Körpergewicht

[2]) O = Oberfläche in Quadratmetern, W = Gewicht in Kilos, K = Konstante.

bestimmt. Wir haben den Eindruck gewonnen, daß, wenn man die Stoffwechselwerte nach der Körperoberfläche berechnet, die Streuung der Normalkurve gegenüber geringer ist als bei Berechnung nach dem Körpergewicht. Andere Untersucher haben Ähnliches festgestellt. Es ist also wahrscheinlich, daß die erste

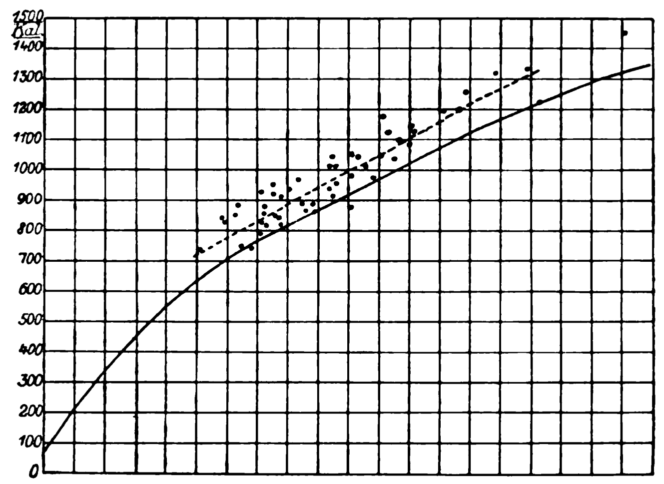


Abb. 1. Grundumsatz in 24 Stunden, bezogen auf das Körpergewicht (Knaben).

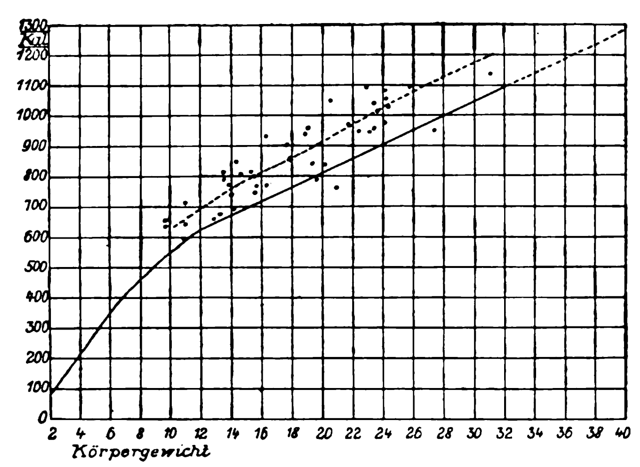


Abb. 2. Grundumsatz in 24 Stunden, bezogen auf das Körpergewicht (Mädchen).

Methode etwas genauer ist als die letzte. Bei Mädchen ist die Streuung größer als bei Knaben. In der vorher genannten Arbeit haben wir die Ursachen, welche diesen Unterschied zwischen den amerikanischen Werten und den unserigen erklären können, ausführlich erörtert. Hier seien sie nur kurz erwähnt.

1. Es zeigt sich, daß durchschnittlich die niederländischen Kinder magerer sind als die, welche von *Benedict* und *Talbot*

untersucht wurden, wodurch ein scheinbar erhöhter Grundumsatz gefunden wird.

2. Die uns zur Verfügung stehenden Kinder waren ausschließlich Rekonvaleszenten der Kinderklinik, welche kurz vor der Entlassung zur Untersuchung kamen. Es wäre möglich, daß der Stoffwechsel dieser Kinder sich nicht im selben stabilen Gleichgewicht befinde als bei den mit größter Sorgfalt ausgewählten Probepersonen von *Benedict* und *Talbot*.

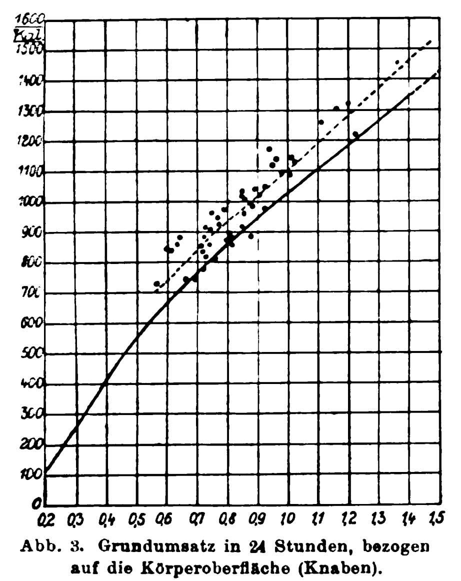


Abb. 3. **Grundumsatz in 24 Stunden, bezogen auf die Körperoberfläche (Knaben).**

Abb. 4. **Grundumsatz in 24 Stunden, bezogen auf die Körperoberfläche (Mädchen).**

3. Die Mehrheit der Kinder war in leichtem Grade unterernährt.

4. Die Kost im Krankenhause war viel besser als zu Hause. Dies kann den Grundumsatz steigern.

5. Es können schließlich auch Rassenunterschiede im Spiel sein.

Bei einer Anzahl Kinder haben wir den Einfluß der Ernährung auf den Grundumsatz untersucht. Im Jahre 1789 haben *Lavoisier* und *Sequin* gefunden, daß der Stoffwechsel von Mensch und Tier nach Nahrungsaufnahme erhöht wird. Im Anfang dieses Jahrhunderts hat *Rubner* in einer Reihe von Untersuchungen dieses Phänomen studiert, später von einer großen Zahl Physiologen und auch Kliniker gefolgt. Eine erschöpfende Übersicht über diese Untersuchungen bis 1918 geben *F. Benedict* und *Th. Carpenter*.

Der Name, spezifisch-dynamische Wirkung der Nahrung stammt von *Rubner*, der damit die Steigerung der Verbrennungen im Anschluß an die Nahrungsaufnahme bezeichnete. Es liegen genaue Untersuchungen vor über die Größe der spezifisch-dynamischen Wirkung der Eiweiße, Kohlehydraten und Fette. Eine befriedigende Erklärung über das Wesen der alimentären Kraftwechselsteigerung ist bis jetzt noch nicht gegeben. Zuerst meinte man, daß sie durch die Darm- und Drüsentätigkeit bei der Nahrungsverarbeitung hervorgerufen wurde (*Speck, Zuntz, v. Mehring, Magnus-Levy*). Diese Auffassung wurde verlassen. *Rubner* glaubt an eine Reizwirkung der aufgenommenen Nahrungsstoffe oder deren Abbauprodukte auf die Körperzellen, wodurch der Stoffwechsel erhöht wird. Diese Reizwirkung ist für die verschiedenen Nahrungsstoffe eine spezifische. Dem Eiweiß kommt sie im stärksten Maße zu, Kohlehydraten viel geringer und Fetten am wenigsten. Diese Theorie *Rubners* hat zu großen Meinungsverschiedenheiten Anlaß gegeben. Zwar hat man im allgemeinen angenommen, daß die spezifisch-dynamische Wirkung durch Reizung des Stoffwechsels der Körperzellen hervorgerufen wird, aber man ist nicht einig über die Art der Abbauprodukte (im besonderen des Eiweißes) noch über die Weise, worauf dieser Reiz fortgeleitet wird.

Nach *Geelmuyden* liegt die Ursache der spezifisch-dynamischen Wirkung wenigstens teilweise in den intermediären Stoffwechselvorgängen, welche sich der Aufnahme und Verarbeitung der Nahrung anschließen und in den Verbrennungen, welche für die Durchführung dieser biochemischen Prozesse benötigt sind. Ähnliche Anschauungen sind von *Abelin* und *Kobori* und weiter von *Aubel* vertreten. *Stefan, Ederer* und *Wallenstein* haben kürzlich die spezifisch-dynamische Wirkung verschiedener Mengen Traubenzucker bestimmt, wobei sich zeigte, daß kurz nach der Verabreichung eine Wärmeproduktionssteigerung von nicht weniger als 18% auftritt. Durch Zugabe kleiner Mengen Ergotamine konnten sie die spezifisch-dynamische Wirkung zum Verschwinden bringen. Diese Untersucher meinen, daß die spezifisch-dynamische Wirkung vom sympathischen Nervensystem abhängig ist. Die aufgenommene Nahrung übt einen Reiz aus, der reflektorisch via das sympathische Nervensystem die Mobilisation und Verbrennung der Reservestoffe (z. B. Glykogen in der Leber) veranlaßt, wodurch der Kraftwechsel erhöht wird.

Die Untersuchung der spezifisch-dynamischen Wirkung hat neben einem rein theoretischen auch einen großen praktischen

Wert. An erster Stelle für die Ernährungsphysiologie bei Beantwortung der Frage, welche Mengen der verschiedenen Nahrungsstoffe ein normaler Mensch sowohl in Ruhe als bei Muskeltätigkeit braucht. Eine einfache Berechnung der Kalorienmengen, welche zur Deckung des Grundumsatzes und der Muskeltätigkeit benötigt sind, genügt offensichtlich nicht, sondern die „Betriebsunkosten“ der Nahrung (cost of digestion) müssen dabei ganz bestimmt mit in Betracht gezogen werden. Dies ist ohne weiteres klar, wenn man bedenkt, daß *Benedict* und *Carpenter* gefunden haben, daß der Stoffwechsel infolge eines reichlichen Mahles während der ersten Stunden bis um 40% des Grundumsatzes steigen kann, welche Steigerung acht Stunden nach der Nahrungsaufnahme noch 20% beträgt.

An zweiter Stelle kann eine Untersuchung der spezifisch-dynamischen Wirkung vielleicht wichtig sein zur Erklärung einer übermäßigen Fettsucht oder abnormaler Magerkeit bei übrigens gesunden Personen. Es wäre denkbar, daß eine zu niedrige spezifisch-dynamische Wirkung eine abnormale Fettsucht hervorruft und umgekehrt eine zu hohe spezifisch-dynamische Wirkung eine konstitutionelle Magerkeit verursacht. Drittens hat die spezifisch-dynamische Wirkung eine besondere Bedeutung gewonnen seit den Arbeiten von *Rahel Plaut, Kestner, Knipping* u. a. über die Störungen in der inneren Sekretion der Hypophysis. Nach *Rahel Plaut*[3]) und ihren Mitarbeitern ist die spezifisch-dynamische Wirkung eine Funktion der Hypophysis. Sie fand bei einer Anzahl hypophysärer Erkrankungen eine Senkung oder ein völliges Fehlen der spezifisch-dynamischen Wirkung. Die verschiedenen Formen von Fettsucht, welche bei Hypophysenerkrankungen entstehen, sollen daher einer Senkung der spezifisch-dynamischen Wirkung zugeschrieben werden. *R. Plaut* geht noch weiter. Da sie bei vielen abnormal-dicken, sonst aber gesunden Individuen einen normalen Grundumsatz, gepaart mit einer Senkung der spezifisch-dynamischen Wirkung vorfand, meint sie, daß in der Mehrheit der Fälle diese Fettsucht einer herabgesetzten Funktion der Hypophysis zuzuschreiben ist. Man hat untersucht, an welchem Teil der Hypophysis diese Funktion gebunden ist. Durch Einspritzung eines Vorderlappenpräparates der Hypo-

---

[3]) *Rahel Plaut*. Deutsches Archiv f. Klin. Med. T. 139. 1922 und T. 142. 1923. — *Kestner, R. Liebeschütz-Plaut, Schadow*. Klin. Wschr. 5. S. 1646. 1926.

physis gelang es, eine zu niedrige spezifisch-dynamische Wirkung zur Normalhöhe zu bringen. Hieraus würde sich also ergeben, daß die spezifisch-dynamische Wirkung vom Hypophysenvorderlappen beeinflußt wird.

Bis jetzt liegen nur wenig Untersuchungen über die spezifisch-dynamische Wirkung bei Kindern vor. Teilweise ist dies die Folge einer Ansicht *Rubners*, daß man nur bei Personen, welche sich im Stickstoffgleichgewicht befinden, die spezifisch-dynamische Wirkung bestimmen könne. Im Lichte der heutigen Forschung über das Wesen der spezifisch-dynamischen Wirkung sind diese Worte nicht mehr aufrechtzuhalten. Eine andere Ursache liegt in der Tatsache, daß man für diese Untersuchungen bei Kindern sehr viel Zeit braucht. Alle Schwierigkeiten, welche sich bei Grundumsatzbestimmungen bei Kindern vortun, sind hier in doppeltem Maße vorhanden. Das Kind muß sich während der ganzen Untersuchung, welche wenigstens 4 Stunden dauert, völlig ruhig verhalten. Das Mißlingen einer Bestimmung macht die Arbeit eines ganzen Tages fast wertlos. Bei der Wahl des Probefrühstücks muß man das Alter des Kindes, Appetit, Geschmack und Dauer der Mahlzeit in Betracht ziehen. Währt die Untersuchung längere Zeit, so wird das Kind unruhig, weil es anfängt, hungrig zu werden, während die Möglichkeit einer Steigerung des Stoffwechsels durch eine beginnende Azidosis entsteht. Die Schwankungen im Grundumsatz sind bei normalen Kindern größer als bei Erwachsenen. Man kann daher schon im voraus bei einer Untersuchung der spezifisch-dynamischen Wirkung sehr große Unterschiede erwarten sowohl bei ein und demselben Kinde an mehreren Tagen als bei der Vergleichung mehrerer Kinder untereinander. Dies trifft um so mehr zu, als sogar bei Erwachsenen die spezifisch-dynamische Wirkung sehr verschieden sein kann. Tatsächlich findet man in der Literatur die größten Unterschiede in den Ergebnissen bei Kindern. Der Mangel an Uniformität sowohl bei Erwachsenen als bei Kindern betreffs der Anordnung der Versuche, der Zwischenpausen, der Art des Probefrühstücks und der Berechnung der Resultate vermehrt noch diese Ungleichheit.

Man muß daher, bevor man eine Untersuchung nach der spezifisch-dynamischen Wirkung anfängt, zu den folgenden Fragen Stellung nehmen.

1. Art des Probefrühstücks. Bei den meisten Untersuchungen in der Klinik wird eine eiweißreiche Diät gegeben, da die spezifisch-dynamische Wirkung der Eiweiße viel größer

ist als die der anderen Nahrungsstoffe. Meistens gibt man in Nachfolgung von *R. Plaut* 200 g mageres Hackfleisch, 50 g Fett, 200 g Brot und 1/2 l Kaffee. Dieses, auch für Erwachsene zu ausgiebige Frühstück, ist für Kinder unbrauchbar. Wenn die zum Aufessen benötigte Zeit zu lange dauert, beeinflußt dies das Resultat der Untersuchungen. Von *Göttche*[4]) wurde den Kindern 200 g Fleisch und 100 g Brot, von *Seifert*[5]) und *Hilsinger*[6]) 150 g Fleisch und 20 g Butter verabreicht. *Helmreich*[7]) gab allen Kindern, ungeachtet des Alters, 1/3 l Milch, was von den meisten leicht in kurzer Zeit getrunken wurde und als eine ziemlich natürliche Nahrung gelten darf. Das beste wäre, wenn die verabreichte Nahrungsmenge immer im Verhältnis zum Körpergewicht stände, was eigentlich auch für Erwachsene gilt. *Helmreich*[8]) hat dies versucht und einer Anzahl Kindern ein Probefrühstück gegeben, dessen kalorischer Wert dem Quadrat der Sitzhöhe proportional war *(v. Pirquet)*. Später gab er denselben Kindern die Uniformdiät von 333 ccm Milch. Es stellte sich kein Unterschied in den Resultaten heraus. Darum sind wir bei unseren Versuchen dem Beispiele *Helmreichs* gefolgt und haben allen Kindern, ungeachtet des Alters und des Körpergewichts 1/3 l Milch verabreicht. Zeigte das Kind Widerwillen gegen Milch, was übrigens nur selten der Fall war, so wurde eine ganz kleine Menge Kakao zugefügt.

2. Bei der Bestimmung der spezifisch-dynamischen Wirkung darf der Grundumsatz der Probeperson nicht aus einer Tabelle berechnet werden, sondern muß an den vorangehenden Tagen und am Tage der Untersuchung bestimmt werden.

3. Anordnung der Versuche. In diesem Punkte herrscht große Meinungsverschiedenheit. Nach *R. Plaut*, *Kestner* u. a. genügt es, wenn man nur noch einmal den Stoffwechsel bestimmt 1 oder 2 Stunden nach dem Probefrühstück. Die Steigerung des Stoffwechsels dem Grundumsatz gegenüber ist als die spezifisch-dynamische Wirkung zu betrachten. Diese Methode wäre nur dann erlaubt, wenn die Kurve, welche die spezifisch-dynamische Wirkung in ihrem Verhältnis zum Grundumsatz wiedergibt, immer denselben Verlauf zeigen würde, sowohl bei verschiedenen Personen als bei einer Person an meh-

---

[4]) Klin. Wschr. 4. Nr. 43. S. 2062. 1925.
[5]) Arch. f. Kinderh. 80. S. 117. 1927.
[6]) Arch. f. Kinderh. 81. 1927.
[7]) Der Kraftwechsel des Kindes. Wien 1927. Julius Springer.
[8]) Ztschr. f. d. ges. exp. Mediz. T. 46. S. 40. 1925.

reren Tagen. *Helmreich, Becker*[9]) u. a. behaupten nun auf meines Erachtens gute Gründe, daß dies nicht der Fall ist. Wenn es tatsächlich wahr ist, daß es im Verlauf der Kurven große Unterschiede gibt, so ist es nur möglich, Einsicht in die spezifisch-dynamische Wirkung zu gewinnen, wenn man möglichst viele Bestimmungen macht und aus diesen „Momentaufnahmen" eine Kurve zusammensetzt. Wie viele solcher „Momentaufnahmen" man machen muß, hängt von den Umständen ab. Vollständig wäre die Untersuchung nur dann, wenn man sie fortsetzen würde, bis das Niveau des Grundumsatzes wieder erreicht wäre. Dies ist aber nicht möglich, da nach Angabe der meisten Untersucher die Wärmeproduktionssteigerung sich nach 8 Stunden noch deutlich bemerkbar macht. Länger als 3—4 Stunden nach dem Probefrühstück lassen sich aus praktischen Gründen die Versuche bei Kindern nicht durchführen. Die ganze Untersuchung vom Augenblick an, daß das Kind in das Untersuchungszimmer kommt bis zur letzten Messung, dauert auch dann schon ungefähr 5 Stunden. Wir sind darum in folgender Weise vorgegangen. Für unsere Versuche benutzten wir den *Dusser de Barenne* und *Burger*schen Apparat. Nachdem das Kind 30 Minuten ruhig auf dem Untersuchungsbette gelegen hatte, wurden nacheinander 3 Grundumsatzmessungen gemacht. Nach dem Probefrühstück wurden mit Zwischenpausen von einer ¾ Stunde 4 doppelte Bestimmungen vorgenommen, wovon die letzte also 3 Stunden nach dem Probefrühstück stattfand. Danach wurde das Kind zu unruhig für zuverlässige Resultate.

4. Es ist erwünscht, daß sowohl die Sauerstoffaufnahme als auch die Kohlensäureabgabe gemessen werden; mit anderen Worten man muß bei diesen Versuchen immer den respiratorischen Quotienten bestimmen. Es ist nämlich bekannt, daß während der spezifisch-dynamischen Wirkung die Höhe des R.Q. wechselt. Nicht nur daß man durch Bestimmung des R.Q. vielleicht eine bessere Einsicht gewinnt in den Chemismus des Stoffwechsels, sondern die Berechnung der Wärmeentwicklung aus dem O_2-Verbrauch ist nur möglich, wenn der R.Q. bekannt ist. Daß *Helmreich, Becker* u. a. in der Mehrheit ihrer Messungen ausschließlich den O_2-Konsum bestimmt haben, verringert meines Erachtens den Wert ihrer Untersuchungen.

---

[9]) Ztschr. f. d. ges. exp. Med. T. 47.

5. Eine einzige Bestimmung der spezifisch-dynamischen Wirkung genügt nicht; eine Untersuchung an wenigstens zwei Tagen ist notwendig. Dies fordert wohl sehr viel Zeit, aber nur auf diese Weise ist es möglich, eine Einsicht zu gewinnen in die Gesetzmäßigkeit der spezifisch-dynamischen Wirkung. Falls der Verlauf der Kurven an mehreren Tagen zu sehr divergiert, so ist es überhaupt fraglich, ob die Untersuchung einen Wert hat. Bei den meisten Kindern haben wir mehrere Bestimmungen gemacht, bei einigen, welche sich für diese Versuche besonders geeignet zeigten, wurde die Untersuchung eine ganze Reihe Tage fortgesetzt in der Absicht, oben genannten Problemen näher zu kommen.

6. Die Methoden zur Berechnung der spezifisch-dynamischen Wirkung sind sehr verschieden. *Seifert* bezeichnet als spezifisch-dynamische Wirkung den Unterschied zwischen der maximalen Steigerung des Kraftwechsels und dem Grundumsatz, ausgedrückt in Prozenten des letzten. Nach *Seifert* liegt die maximale Steigerung in der dritten Stunde nach dem Probefrühstück. *Hilsingers* Methode ist die gleiche. *R. Plaut* bestimmt den Stoffwechsel nur eine Stunde nach dem Probefrühstück. Die Steigerung, welche dann gefunden wird, nennt sie die spezifisch-dynamische Wirkung. In einer späteren Untersuchung zusammen mit *Kestner* und *Schadow* wurde darauf hingewiesen, daß eine Messung während der zweiten Stunde zur Bestimmung der spezifisch-dynamischen Wirkung genügt. Dies wäre das Ergebnis einer Untersuchung von 5 Erwachsenen, bei welchen während 6 und 7 Stunden jede 20 Minuten Messungen gemacht wurden. *Morgan* und *Hatfield*[10]) bestimmten in einer Untersuchung bei Kindern den Stoffwechsel 2½ Stunde nach dem Probefrühstück. *Benedict* und *Carpenter* gehen wieder in einer anderen Weise vor. Sie dividieren die Wärmeproduktionssteigerung durch den Verbrennungswert der aufgenommenen Nahrung. Die Wärmeproduktionssteigerung während der Zeit zwischen dem Probefrühstück und der ersten Bestimmung und die, welche nach Beendigung des Versuches noch zu erwarten ist, werden aus dem Verlauf der Kurve taxiert.

Helmreich folgt einer ganz anderen Methode. Er verbindet die in ein Koordinatensystem eingezeichneten Untersuchungsergebnisse durch gerade Linien untereinander. Die in dieser Weise entstandene Kurve schließt mit der Linie des Grundumsatzes eine Fläche ein, welche die während der ganzen Ver-

[10]) Amer. Journ. of Dis. of Childr. 1926. II. S. 516.

dauung mehr verbrauchten Kubikzentimeter Sauerstoff bzw. Kalorien ablesen läßt. Je mehr Bestimmungen gemacht werden, um so mehr nähert sich diese Fläche dem tatsächlichen Mehrverbrauch an Kalorien. Diese Berechnungsweise ist meines Erachtens die richtige, da es sich gezeigt hat, daß die Kurven der spezifisch-dynamischen Wirkung bei Kindern keinen so regelmäßigen Verlauf haben, wie es *R. Plaut* für Erwachsene

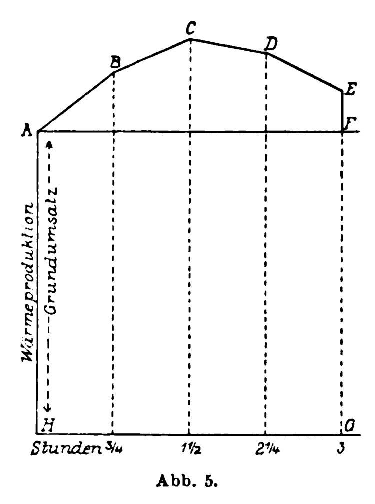


Abb. 5.

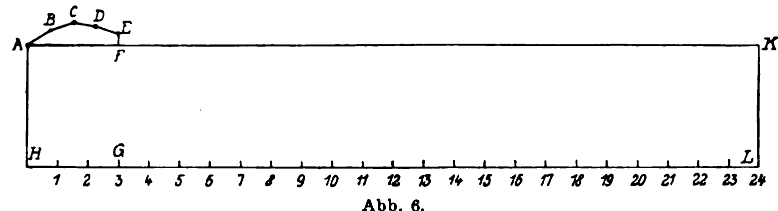


Abb. 6.

angibt. Außerdem sind ihre Befunde nicht von anderen bestätigt worden.

Helmreich teilt nun die Fläche *A.F.G.H.* durch die Fläche *A.B.C.D.E.F.* (s. Abb. 5). Richtiger wäre jedoch das Verhältnis dieser Fläche *A.B.C.D.E.F.* zu dem Grundumsatz pro 24 Stunden zu berechnen, also *A.K.L.H.* zu dividieren durch *A.B.C.D.E.F.* (s. Abb. 6). Daraus ergeben sich zwei Vorteile. Man weiß dann gleich, um wieviel der Stoffwechsel über den ganzen Tag durch Verabreichung einer bestimmten Nahrungsmenge gesteigert wird, insoweit diese Steigerung in den ersten 3 Stunden nach dem Probefrühstück bestimmt werden kann. Zweitens ergibt diese Berechnungsweise bei langdauernden Versuchen höhere Werte als bei kurzdauernden. Bei *Helmreichs* Methode ist das

Resultat gerade umgekehrt, was irrationell ist. Aus dem Verlauf der Kurve in Abb. 6 ist dies ohne weiteres deutlich.

Bei unseren Versuchen wurde die spezifisch-dynamische Wirkung stets in oben beschriebener Weise berechnet. Die erhaltenen Resultate weichen deshalb stark ab von denen, welche man in den Arbeiten anderer Untersucher findet. Dieser Nachteil ist jedoch nicht sehr wichtig, weil durch den Mangel an Uniformität in der Anordnung der Versuche und der Berechnung der Resultate die Möglichkeit einer Vergleichung sowieso ausgeschlossen ist.

Die Berichte über die Untersuchungen bei Kindern ergeben trotz der vielen einander widersprechenden Befunde doch auch wohl einige übereinstimmende Resultate. Die spezifisch-dynamische Wirkung ist um so geringer, je kleiner das Kind ist *(Helmreich, Seifert)*. *Göttche* fand in der ersten Periode der Pubertät eine Steigerung des Grundumsatzes, während die spezifisch-dynamische Wirkung bedeutend herabgesetzt war. Er nennt dieses Phänomen die Pubertätsreaktion. Am Ende der Pubertät verschwindet sie nach und nach, und nähern sich die Werte für Grundumsatz und spezifisch-dynamische Wirkung den Verhältnissen bei Erwachsenen.

Es erschien uns wichtig, bei *abnormal dicken* und *abnormal mageren* Kindern außer dem Grundumsatz auch die spezifisch-dynamische Wirkung zu bestimmen. Durch eine derartige Untersuchung könnte man vielleicht auch eine bessere Einsicht gewinnen in den Stoffwechsel derjenigen *Neuropathen,* welche trotz großer Beweglichkeit und Appetitlosigkeit nicht magerer sind als andere Kinder. Eine vorhergehende Untersuchung gesunder, normaler Kinder war natürlich unentbehrlich. Durch diese Voruntersuchungen sollte sich herausstellen, ob die Bestimmung der spezifisch-dynamischen Wirkung unter den in der Klinik gegebenen Bedingungen überhaupt einen Zweck hätte, ob sich eine Gesetzmäßigkeit aufweisen ließe, so daß ein eventuell abweichender Befund bei abnormalen Kindern zu gewissen Folgerungen berechtigen würde.

Im ganzen wurden 18 Kinder von uns auf ihre spezifisch-dynamische Wirkung untersucht, wobei die folgenden Probleme gestellt wurden.

1. Ist die spezifisch-dynamische Wirkung bei einem Kinde an verschiedenen Tagen die gleiche oder fast die gleiche?

2. Senkt sich die Kurve, welche die spezifisch-dynamische

Wirkung darstellt, schon nach 3 Stunden nach dem Probefrühstück?

3. Wie verläuft die Kurve bei mehreren Kindern?

4. Läßt sich der Befund von *Helmreich* und *Seifert* bestätigen, daß die spezifisch-dynamische Wirkung um so geringer ist, je kleiner das Kind?

Tabelle III.

Die spezifisch dynamische Wirkung von 1/8 Liter Milch bei gesunden Kindern an mehreren Tagen.

Datum	Nr.	Alter Jahre	Grundumsatz	Spezifisch dynamische Wirkung				%
				Knaben				
15. III.	I	3 8/12	882[1]	964	1000	934	894	0,91
17. III.			832	1017	867	886	859	1,15
18. III.			746	948, 900	863, 662	880, 860	863, 879, 861[2]	1,68
19. III.			836	1147, 912	940, 910	828, 913	854, 877[2]	1,06
1. II.	II	5	984	1025	964	976	931	0,02
4. II.			953	1054	995	1010	1040	0,84
6. II.			997	1048	1077	1040	1063	0,06
7. II.			959	1048	941	962	946	0,21
8. II.			933	937	989	940	950	0,30
13. I.	V	6 5/12	957	1132	1052	1003	1078	1,17
14. I.			915	973	915	1041	1047	0,80
16. I.			967	920	1036	995	1012	0,23
20. I.			880	923	989	1019	1029	1,30
				Mädchen				
29. III.	XV	6	752	1008	977	955	973	3,33
31. III.			788	983	1009	1025	1037	3,07
1. IV.			770	1001	973	978	974	3,01
17. XII.	XVII	6 9/12	783	1032	865	1057	976	2,89
4. I.			1109	1253	1206	1147	1091	0,76
6. I.			990	1234	1146	1137	1124	1,93
7. I.			998	1209	1176	1143	1058	1,75
8. I.			1019	1141	1061	1118	1071	0,89
2. XII.	XVIII	7 8/12	829	1012	995	814	870	1,32
3. XII.			893	1039	916	900	973	0,77
10. XII.			860	908	947	1013	1000	1,31
12. XII.			858	1028	863	1019	1058	1,56
14. XII.			858	908	911	925	962	0,80
16. XII.			858	966	854	956	803	0,62

Es gelang bei 6 Kindern, die sich für die Untersuchung sehr geeignet zeigten, mehr als zwei Bestimmungen zu machen. Die Ergebnisse sind in Tabelle III wiedergegeben. Nur bei einer Versuchsperson, XV, stimmen die drei Werte schön überein. Bei den anderen Kindern sind die Schwankungen so groß, daß

[1]) Die gefundenen Werte sind berechnet auf Kalorien pro 24 Stunden.

[2]) Siehe Abb. 8.

manchmal die spezifisch-dynamische Wirkung an einem Tage zweimal so hoch und noch höher ist als an einem anderen. Sorgfältige Studierung jeder einzelnen Messung, wobei der Allgemeinzustand des Kindes, die Höhe des Stoffwechsels usw. in Betracht gezogen werden müssen, gibt nach einiger Erfahrung meistens wohl Aufschluß über die Frage, welche der Bestimmungen wahrscheinlich die richtige spezifisch-dynamische Wirkung angibt, jedoch nicht immer; manchmal sind die Schwankungen zu groß, daß man sie nur auswendigen Ursachen zuschreiben kann. Es zeigt sich also, daß die spezifisch-dynamische Wirkung bei demselben Kinde nicht immer gleich hoch ist, sondern von einem Tage auf den anderen erhebliche Unterschiede aufweisen kann (Frage 1). Diese Behauptung ist nur gültig mit der Beschränkung, daß bei keinem Kinde die gesamte spezifisch-dynamische Wirkung bestimmt wurde. Aus obengenannten Gründen dauerte die Untersuchung nie länger als 3 Stunden nach dem Probefrühstück, und nur ausnahmsweise war der Stoffwechsel während dieser Zeit zum Ruhe-Nüchtern-Niveau zurückgekehrt. Im Gegenteil, meistens war nach 3 Stunden noch fast gar keine Senkung der Kurve bemerkbar (Frage 2).

Wir haben also bei den Kindern, deren spezifisch-dynamische Wirkung an mehreren Tagen bestimmt wurde, beträchtliche Schwankungen in den Werten gefunden. Die anderen Kinder, welche nur zweimal untersucht wurden, wiesen — wie zu erwarten war — dieselben Unterschiede auf (Tab. IV). Der Wert der Untersuchung der spezifisch-dynamischen Wirkung bei Kindern ist also ziemlich problematisch. Eine einzige Bestimmung hat keinen Zweck. Erst nach zwei oder mehreren Messungen kann man einen Eindruck über ihre Höhe gewinnen. Die erforderte Zeit und Geduld sowohl seitens der Versuchsperson als seitens des Untersuchers lohnen sich nicht. *Lauter*[11]), der den Stoffwechsel bei Fettsucht untersucht hat, kommt zu demselben Ergebnis. Trotz der Tatsache, daß die Schwankungen bei Erwachsenen viel geringer sind als bei Kindern, sagt er, daß man erst beim gänzlichen Fehlen von einer Verminderung der spezifisch-dynamischen Wirkung reden darf. Dieses Urteil kann ich, wenigstens für Kinder, völlig unterschreiben. Es scheint mir, daß man der Behauptung von *Helmreich* und *Seifert* über das allmähliche Steigen der spezifisch-dynamischen Wirkung

[11]) Deutsches Arch. f. Klin. Med. T. 150. 1926.

Tabelle IV.

Die spezifisch dynamische Wirkung von ¹/₈ Liter Milch bei gesunden Kindern.

Datum	Nummer	Alter	Grundumsatz	Spezifisch dynamische Wirkung				%
				Knaben				
15. III.	I	$3^{8}/_{12}$	882	964	1000	934	894	0,91
17. III.			832	1017	867	886	859	1,15
1. II.	II	5	984	1025	964	976	931	0,02
4. II.			953	1054	995	1010	1040	0,84
20. IX.	III	$5^{5}/_{12}$	910	934	1021	854	831	0,10
21. IX.			857	858	900	912	934	0,45
12. IX.	IV	$5^{11}/_{12}$	970	1115	1038	943	1002	0,66
13. I.	V	$6^{5}/_{12}$	957	1132	1052	1003	1078	1,17
14. I.			915	973	915	1041	1047	0,80
2. IV.	VI	$6^{6}/_{12}$	1066	1257	1288	1254	1191	1,90
3. IV.			1032	1104	1133	1160	1141	1,02
28. I.	VII	$7^{8}/_{12}$	1231	1321	1129	1109	1149	0,44
26. IX.	VIII	$8^{8}/_{12}$	1230	1356	1280	1453	1233	1,02
27. IX.			1223	1278	1342	1366	1273	0,91
14. V.	IX	$8^{10}/_{12}$	1191	1552	1541	1319	1420	2,51
16. V.			1193	1379	1443	1345	1337	1,78
1. III.	X	$9^{8}/_{12}$	1128	1313	1139	1220	1184	0,84
6. III.			1156	1281	1241	1251	1189	0,82
25. I.	XI	$9^{9}/_{12}$	1046	1126	1101	1072	1058	0,46
27. I.			1045	1128	990	1172	1195	0,73
				Mädchen				
8. IV.	XII	$3^{4}/_{12}$	783	844	849	843	804	0,79
10. IV.			820	859	819	843	852	0,29
11. IX.	XIII	$4^{3}/_{12}$	705	868	835	798	792	1,85
11. II.	XIV	$5^{8}/_{12}$	1022	1032	988	1048	1045	0,08
13. II.			977	1109	1010	1033	1062	0,80
29. III.	XV	6	752	1008	977	955	973	3,33
31. III.			788	983	1009	1025	1037	3,07
30. V.	XVI	$6^{2}/_{12}$	823	1006	955	821	828	1,29
6. I.	XVII	$6^{9}/_{12}$	990	1234	1146	1137	1124	1,93
7. I.			998	1209	1176	1043	1058	1,75
2. XII.	XVIII	$7^{8}/_{12}$	829	1012	995	814	870	1,32
			893	1039	916	900	973	0,77

beim Heranwachsen nicht ohne weiteres beistimmen kann. Tabelle IV, worauf die Kinder nach dem Alter geordnet sind, gibt dazu keinen Anlaß. Aber auch Abbildung 7, die der Monographie *Helmreichs* entnommen ist und die spezifisch-dynamische Wirkung von 5 Kindern im Alter von 3, 8, 10 und 12 Jahren darstellt, berechtigt meines Erachtens nicht zu dieser Folgerung, sondern zeigt deutlich den unregelmäßigen Verlauf der Kurve.

Welche sind die Ergebnisse anderer Forscher? *Seifert* untersuchte 7 Kinder im Alter zwischen 8 und 14 Jahren. Er zieht nur die maximale Kraftwechselsteigerung in Betracht, die meistens 3 Stunden nach dem Probefrühstück erreicht wurde. Erst nach 6—7 Stunden war der Stoffwechsel wieder auf das Niveau des Ruhe-Nüchtern-Umsatzes herabgesunken. Je dicker

die Kinder waren, um so niedriger war der Grundumsatz und um so höher die spezifisch-dynamische Wirkung. Ältere Kinder hatten eine höhere spezifisch-dynamische Wirkung als jüngere. *Hilsinger* fand bei 10 Kindern im Alter zwischen 9 und 16 Jahren Werte von 6—44%, mit einem Durchschnitt von 16%. *Hilsinger* konnte die Beobachtung *Seiferts* über das mit dem Alter allmähliche Ansteigen der spezifisch-dynamischen Wirkung nicht bestätigen. *Becker* teilt mit, daß die spezifisch-dynamische Wirkung einen sehr unregelmäßigen Verlauf hat, die Wärmeproduktion kann dabei manchmal den Wert des Grundumsatzes untersteigen. Auch wir haben dies bei unseren Ver-

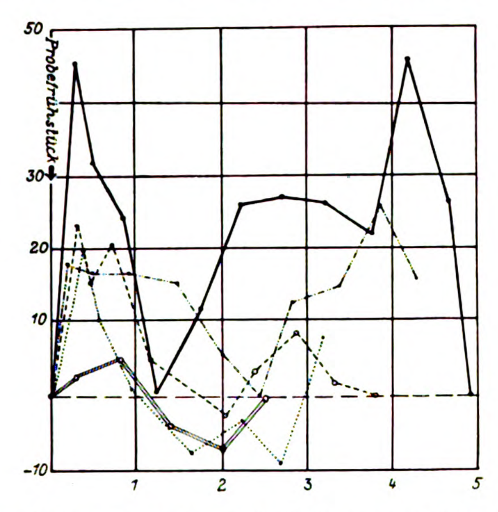


Abb. 7. Graphische Darstellung der spezifisch dynamischen Wirkung nach Verabreichung von 1/3 l Milch bei 5 Kindern im Alter von 3 bzw. 8, 10, 12 und 14 Jahren (nach *Helmreich*, Der Kraftwechsel des Kindes).

suchen dann und wann wahrgenommen. *Rahel Plaut* fand bei 13 Schulkindern von 10—11 Jahren eine spezifisch-dynamische Wirkung von 11—22%. Sie betrachtet ein Herabsinken unter 12% bei Kindern als abnormal. *Helmreich* untersuchte 18 Kinder mit dem *Krogh*schen Spirometer. Auch er meint, daß die älteren Kinder eine höhere spezifisch-dynamische Wirkung zeigen. Die Pubertätsreaktion von *Göttche* wurde bereits genannt. *R. Plaut* bestätigte die Anwesenheit dieser Reaktion bei 8 Kindern. Von den amerikanischen Untersuchern seien hier nur *Benedict* und *Talbot*, *Levine* und seine Mitarbeiter[12]), *Benedict* und *Carpenter*, *Morgan* und *Hatfield* erwähnt. Auch ihre Ergebnisse weichen stark auseinander. So fanden *Benedict* und *Carpenter* bei demselben Probefrühstück eine spezifisch-dynamische Wirkung von 3—40%.

---

[12]) Amer. Journ. of Dis. of Childr. 1928. S. 740.

Obenstehende Literaturübersicht ist nicht vollständig, doch sie genügt, um zu zeigen, welche großen Schwankungen von einem Untersucher mit derselben Technik, derselben Berechnungsmethode und demselben Probefrühstück gefunden werden. Die Folgerungen, welche aus diesen wenigen Versuchen gezogen werden, sind denn auch meines Erachtens meistens nicht berechtigt.

Vollständigkeitshalber seien hier noch zwei Ursachen mitgeteilt, wodurch die Schwankungen bei unseren Versuchen größer sein können als bei denen anderer Autoren. Wir berechneten die spezifisch-dynamische Wirkung aus dem Verlauf der ganzen Kurve, und es zeigte sich, daß die Schwankungen bei dieser Methode größer sind, als wenn nur die maximale Steige-

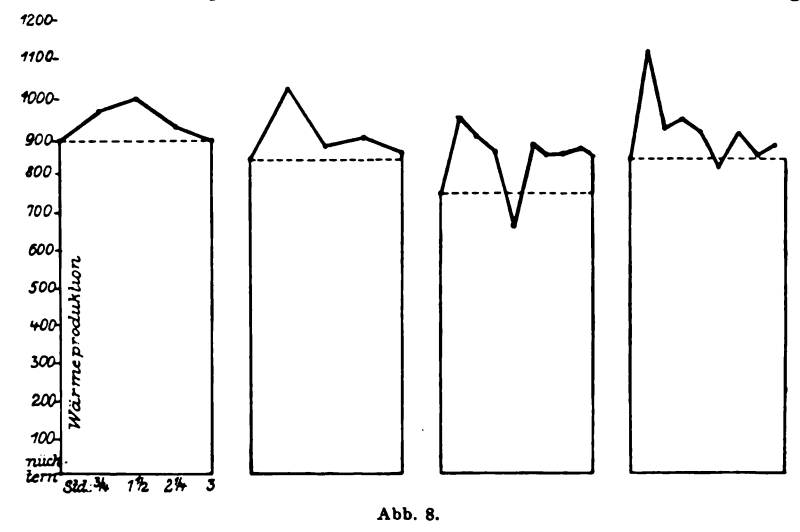


Abb. 8.

rung in Rechnung gebracht wird. Zweitens bezog sich diese Untersuchung auf Kinder im Alter von 4—9 Jahren, während fast alle anderen Mitteilungen ältere Kinder betreffen. Die Erfahrung hat uns gelehrt, daß beim älteren Kinde die Schwankungen in der spezifisch-dynamischen Wirkung kleiner sind als beim jungen Kinde.

Schließlich noch folgendes: bei einem Knaben wurde die spezifisch-dynamische Wirkung 4mal untersucht: 2mal in der gewöhnlichen Weise, jede ¾ Stunde während 3 Stunden nach dem Probefrühstück und 2mal jede 20 Minuten während 3 Stunden. Abbildung 8 stellt den Verlauf der Kurven dar. Man sieht u. a., daß durch die letztere Methode eine kurze, tiefe Senkung registriert wurde, welche mit der ersten Methode un-

beachtet geblieben wäre. Übrigens zeigen die 4 Kurven eine ziemlich große Ähnlichkeit untereinander, was außerdem aus den berechneten Werten deutlich hervorgeht.

Das Verhalten des respiratorischen Quotienten im Verlauf der spezifisch-dynamischen Wirkung wurde von *Helmreich* und von *Hilsinger* untersucht. *Helmreich* fand bei den niedrigsten Stoffwechselwerten immer einen hohen R.Q., > 1. Ohne eine solche Depression stieg der Wert des R.Q. niemals über 1 an. *Helmreich* erklärt dies hieraus, daß die Ursache der Depressionen in der Sauerstoffverbrauchskurve im endogenen Freiwerden von Sauerstoff bei den Umsetzungen in dem intermediären Stoffwechsel gelegen sei. Die Versuche *Hilsingers* widersprechen dieser Auffassung. Er beobachtete große Schwankungen in dem Wert des R.Q. sowohl bei Grundumsatzbestimmungen wie bei Untersuchungen nach der spezifisch-dynamischen Wirkung. Er stellte fest, daß der R.Q. im Verlauf der spezifisch-dynamischen Wirkung sogar tiefer sinken kann als im Ruhe-Nüchtern-Zustand. Bei unseren Versuchen konnten wir diese Beobachtung *Hilsingers* bestätigen. Selten wurde das Zusammengehen eines niedrigen Stoffwechsels mit einem R.Q. > 1 gefunden. Meistens war ein hoher R.Q. mit gesteigerter Wärmeproduktion verbunden.

Zusammenfassung.

Mit dem *Dusser de Barenne* und *Burger*schen Apparat wurde der Grundumsatz bei 95 Kindern, fast alle im Alter zwischen 4 und 10 Jahren bestimmt. Die Grundumsatzwerte wurden sowohl nach dem Körpergewicht wie nach der Körperoberfläche berechnet. Mit Hilfe der gefundenen Werte wurden zwei Kurven aufgestellt, welche die Standardzahlen für den Grundumsatz normaler niederländischer Kinder angeben. Beide Kurven gehen den amerikanischen Standardkurven parallel, jedoch sind unsere Werte höher als die der amerikanischen Untersucher.

Weiter wurde mit demselben Apparat bei 18 normalen Kindern die Stoffwechselsteigerung im Anschluß an die Aufnahme von ⅓ l Milch bestimmt. Der Grundumsatz jedes Kindes wurde vorher in einer mindestens zwei Tage dauernden Untersuchung gemessen. Es zeigte sich, daß die spezifisch-dynamische Wirkung großen Schwankungen unterliegt, sowohl bei ein und demselben Kinde an mehreren Tagen als bei der Vergleichung aller Kinder miteinander. Durch eine einmalige Messung der Wärmebildung nach dem Probefrühstück gewinnt man bei Kindern

keine gute Einsicht in der Höhe und dem Verlauf der spezifisch-dynamischen Wirkung.

Die Streuungen sind so groß, daß bestimmte Folgerungen, wie z. B. über den Zusammenhang zwischen dem Verlauf der spezifisch-dynamischen Wirkung und dem Alter nicht berechtigt sind. Es steht fest, daß 3 Stunden nach dem Probefrühstück das Niveau des Ruhe-Nüchtern-Umsatzes nur sehr selten erreicht ist. Meistens ist ein Herabsinken der Kurve nach dieser Zeit noch nicht merkbar.

Der respiratorische Quotient wechselt stark; er erreicht oft den höchsten Wert kurz vor oder während der Zeit der größten Wärmebildung.

Für eine bessere Einsicht in das Wesen der spezifisch-dynamischen Wirkung ist Einheit in der Anordnung der Versuche, in der Zusammensetzung des Probefrühstücks und der Berechnungsmethode notwendig.

II.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik zu Berlin.)

Über den Wassergehalt des Blutes beim frühgeborenen Kinde im Verhältnis zur physiologischen Blutarmut.

Von

Dr. GUIDO SANPAOLESI,
Clinica paedriatica R. Universita Firenze.

Gundobin hat als erster beobachtet, daß bei frühgeborenen Kindern eine Anämie festzustellen ist; *Lichtenstein* hat das Verhalten des Blutbildes bei 19 Frühgeborenen untersucht, die hämatologischen Daten gekennzeichnet und den Verlauf beschrieben. Bei der Geburt unterscheidet sich das Blutbild des Frühgeborenen nicht viel von dem des Neugeborenen. Im zweiten Monat beginnt ein Stadium, das durch die Verminderung der Zahl der roten Blutkörperchen und des Blutfarbstoffgehaltes gekennzeichnet ist, und ein Maximum im dritten Lebensmonat erreicht. Dann verschwindet allmählich bis zum sechsten Monat die Anämie, in dieser Zeit ist das rote Blutbild wieder normal. Die Zellen der weißen Serie zeigen Verminderung der weißen Blutkörperchen mit Zellen mangelnder Reife im Differentialbild. Im klinischen Bild zeigt sich die Blutarmut in mehr oder weniger hochgradiger Blässe. Weitere Symptome, wie z. B. Milzschwellung, sind nach *Baar* nur ausnahmsweise vorhanden, nach *Czerny* würde diese ein Zeichen der exsudativen Diathese darstellen.

Eine schwere Anämie bei frühgeborenen Kindern beschreibt *Finkelstein*. Die Reparation in diesen Fällen erfolgt nur langsam; sie kann sich bis zum zweiten Lebensjahr hinziehen. Die Entstehung der physiologischen Blutarmut der Frühgeborenen führen manche Autoren auf einen Eisenmangel zurück.

Die von verschiedenen Autoren *(Hoesslin, Bunge, Häusermann, Cloetta, Müller)* gemachten Beobachtungen zeigten, daß eisenarme Ernährung beim säugenden Tiere eine Anämie

hervorruft, die durch Darreichung von Eisenpräparaten verhindert werden kann. Dies führte zu dem Gedanken, daß die Anämie der Frühgeburten ebenfalls auf einem Eisenmangel beruht, weil bekanntlich die Eisenablagerung in die Leber in den letzten drei Fötalmonaten erfolgt, und dieser Eisenmangel infolge der Eisenarmut der Frauenmilch nicht ausgeglichen werden kann.

Nun zeigte aber die klinische Erfahrung, daß diese Hypothese nicht richtig sein kann, weil man sah, daß die Blutarmut ohne Ernährungsveränderung sich allmählich bessert, und ferner, weil diese Anämie durch Verabreichung von Eisensalzen nicht beeinflußt werden kann.

Manche Autoren glauben, daß die Anämie der Frühgeborenen durch eine vorübergehende Schwäche der blutbildenden Funktionen hervorgerufen wird, während nach *Czerny* das konstitutionelle Moment auch hier eine wesentliche Rolle spielt.

In ihrer Dissertation, die *B. Kallner* auf Anregung von *E. Schiff* über die Frühgeburtenanämie ausführte, fand die Verfasserin, daß in ihren Fällen zu derselben Zeit, als die Anämie sich entwickelte, die Refraktion des Blutserums abnahm und die Zahl der Retikulozyten keine wesentliche Veränderung erfuhr. Deutet man die Abnahme der Refraktion hier als eine Hydrämie, dann ist die Frage berechtigt, ob nicht bei der Entstehung der Anämie frühgeborener Kinder die Verdünnung des Blutes eine wichtige Rolle spielt.

So habe ich, um diese Frage weiter zu klären, bei frühgeborenen Kindern außer dem roten Blutbild auch den Trockensubstanzgehalt des Blutes systematisch verfolgt, um zu sehen, ob es in der Tat zu einer Hydrämie bei den Frühgeburten kommt, und ob zwischen der Hydrämie und der Anämie ein zeitlicher Zusammenhang nachgewiesen werden kann.

Technik.

Bei meinen Untersuchungen habe ich die Zahl der roten Blutkörperchen, den Hämoglobingehalt des Blutes und den Trockensubstanzgehalt des Blutes bestimmt. Die roten Blutkörperchen wurden mit dem Blutkörperchenzähler *Thoma-Zeiß* gezählt. Der Blutfarbstoff wurde nach der Methode von *Sahli*, und die Trockensubstanz nach *Bang* bestimmt.

In jedem Fall habe ich doppelte Bestimmungen vorgenommen und ging bei meinen Untersuchungen in folgender Weise vor:

Nachdem das Gewicht jedes einzelnen Wägegläschens bestimmt wurde, wurden diese mit Zeichen versehen und nach vorheriger Einführung der Löschpapierchen, in einen Trockenofen gestellt. Die Gläschen blieben hier 24 Stunden zugedeckt und wurden, nachdem sie in einem Exsikkator abgekühlt waren, sofort vor der Blutentnahme wieder gewogen. Ich nahm diese Untersuchungen bei jedem Kinde allwöchentlich am gleichen Tage und zur gleichen Stunde kurz vor der Nahrungsaufnahme vor. Nach Einstich in die Ferse mit einer Frankschen Nadel wurden ungefähr drei oder vier Blutstropfen auf dem Löschpapierchen aufgefangen, die ohne Ausdrücken abflossen. Das mit einer Pinzette festgehaltene Papierchen wurde rasch in das Wägegläschen gebracht, welches, immer mit der Pinzette, in einem kleinen Exsikkator eingeschlossen wurde. Ich ließ das Löschpapierchen nie völlig mit Blut durchtränken. Der kleine freibleibende Teil durchtränkte sich nachher durch die Ausbreitung der Tropfen. Dadurch glaubte ich mich gegen die Gefahr zu sichern, daß zuviel Blut getrocknet würde, welches sich dann auf den Boden des Wägegläschens setzen und die Ursache von Rechenfehlern bilden würde. Auf diese Weise habe ich auch verhältnismäßig konstante Blutmengen erhalten, die zwischen 0,1 und 0,13 g schwankten. Nach Ausführung der Gewichtsbestimmung des Blutes wurden die Wägegläschen in den Trockenofen gestellt. Nach 24 Stunden wog ich sie wieder, und dann immer im Abstand von 24 Stunden, bis für wenigstens drei Gewichtsbestimmungen konstante Werte, oder solche mit einer Abweichung von höchstens 0,0004 g erzielt wurden.

Bei meinen Untersuchungen habe ich stets auch den klinischen Befund berücksichtigt, den die kleinen Patienten darboten. Auf kleine Verdauungsstörungen, die die Gewichtskurve nicht beeinflußten, legte ich keinen Wert. Nie habe ich die Untersuchungen vorgenommen, wenn ein Kind fieberte. Alle frühgeborenen Kinder waren normal geboren. Zehn waren 1 Monat, zwei 2 Monate zu früh geboren. Elf Familienanamnesen waren negativ, hinsichtlich Tuberkulose und Syphilis. Bei einem Kinde wurde ein angeborener Herzfehler und gespaltener Gaumen festgestellt; bei einem anderen fiel der Mikro-Meinicke positiv aus. In der Anamnese wurde Syphilis mütterlicherseits zugegeben.

Keiner der Patienten zeigte Symptome der exsudativen Diathese. Einige Kinder starben während meiner Untersuchungen an interkurrenten Infekten. Ich gebe die bei den Ver-

storbenen beobachteten Werte nur dann wieder, wenn die Bestimmungen mehrere Male wiederholt werden konnten.

Ergebnis meiner Untersuchungen.

1. Es kommt zu einer Verminderung der Trockensubstanz im Blute und so zu einer Erhöhung des Wassergehaltes in den ersten drei Lebensmonaten. Die niedrigsten Werte der Trockensubstanz, bzw. der höchste Wassergehalt, zeigte sich während des dritten Monats. In einem einzigen Falle fand er sich im vierten Monat.

2. Normale Werte von Trockensubstanz und Wassergehalt fand ich stets im ersten Lebensmonat.

3. Innerhalb des zweiten Monats begann die Abnahme der Trockensubstanz und die Erhöhung des Wassergehaltes, wovon die eine parallel der Verminderung der roten Blutkörperchen und des Blutfarbstoffes verlief, die andere im umgekehrten Sinne.

4. Die Gewichtskurve erlitt keine Veränderung bei der Abnahme des Blutfarbstoffes, der roten Blutkörperchen und der Trockensubstanz des Blutes.

5. In einem Falle angeborener Lues (Tafel 8) zeigte der Gehalt an Trockensubstanz erheblich niedrigere Werte als er bei gesunden frühgeborenen Kindern vorkommt; so hatten auch die roten Blutkörperchen und der Blutfarbstoff eine größere Verminderung erlitten.

6. In einem Falle von angeborenen Herzfehler (Tafel 6) zeigten sowohl die Werte für Trockensubstanz und Wassergehalt wie die des Blutfarbstoffes und der roten Blutkörperchen nur minimale Schwankungen.

7. Der Trockensubstanzgehalt des Blutes zeigte im Verlaufe der Blutarmut in den Fällen (Tafel 1 u. 2) eine geringere Verminderung, in denen der Nahrung Gemüse und Bananen beigefügt wurden. Auch nahm die Trockensubstanz in der nachfolgenden Periode rascher zu. Weder auf die Anzahl der roten Blutkörperchen, noch auf den Blutfarbstoffwert ist hingegen ein Einfluß festgestellt worden.

Schlußfolgerungen.

Die Frage des erhöhten Wassergehaltes des Blutes zur Erklärung der physiologischen Blutarmut des frühgeborenen Kindes habe ich nur von einer Seite betrachtet; ich kam zu dem Schluß, daß, während der Entwicklung dieser Blutarmut der

Wassergehalt des Blutes zunimmt. Mit dieser Erhöhung parallel geht eine Verminderung des Blutfarbstoffes und der roten Blutkörperchen. Es bleibt nun noch zu erforschen, wie sich die Gesamtmenge des Blutes verhält, eine Frage, deren praktische Bearbeitung auf große Schwierigkeiten stößt.

Eine weitere Tatsache, die mir bemerkenswert erscheint, ist der Einfluß, der von der Art der Ernährung auf den Wassergehalt des Blutes ausgeübt wird. Diese beiden Tatsachen sprechen für eine unzureichende Regulierung des Wasserhaushaltes und lassen es wahrscheinlich erscheinen, daß die Hydrämie bei der Entstehung der physiologischen Anämie der Frühgeborenen eine Rolle spielt.

Ich danke Herrn Geh. Medizinalrat Prof. Dr. *Adalbert Czerny* und Herrn Prof. E. *Schiff* für seine freundliche Unterstützung bei meinen Untersuchungen.

Literaturverzeichnis.

Balint, A., und *Peiper, Alb.*, Jahrb. für Kinderh. Bd. 98. 1922. — *Bang, J.*, Mikromethoden zur Blutuntersuchung. 2. Aufl. München 1920. — *Benjamin, K.*, Jahrb. für Kinderh. Bd. 96. 1921. — *Bunge, G.*, Ztschr. für Physiol. Chemie. Bd. 13. S. 399. 1899. — *Czerny* und *Keller*, Des Kindes Ernährung usw. II. Band. 2. Aufl. 1928. — *Gundobin*, Jahrb. für Kinderh. Bd. 35. S. 187. — *Hammerschlag, Alb.*, Ztschr. für Klin. Med. Bd. 21. 1892. — *Hugounen*, Comp. Rend. d. la Soc. de Biol. 1899. S. 337. — *Kunckel, O.*, Ztschr. für Kinderh. Bd. 13. 101. — *Lande, L.*, Ztschr. für Kinderh. Bd. 42. S. 349. 1919. — *Kallner, B.*, Dissert. Berlin, Verlag Gebr. Hoffmann. — *Lichtenstein, A.*, Jahrb. für Kinderh. Bd. 88. S. 387. Ref. — *Pinkussen, L.*, Mikromethodik. 5. Aufl. 1930. — *Stransky, E.*, und *Baar-Hein*, Die klin. Hämatologie. 1928. — *Walterhöfer, G.*, Klinische Wochenschrift 1927. Nr. 8. — *Weil. W. H.*, Ergebn. d. inn. Med. und Kinderh. Bd. 23. 1923.

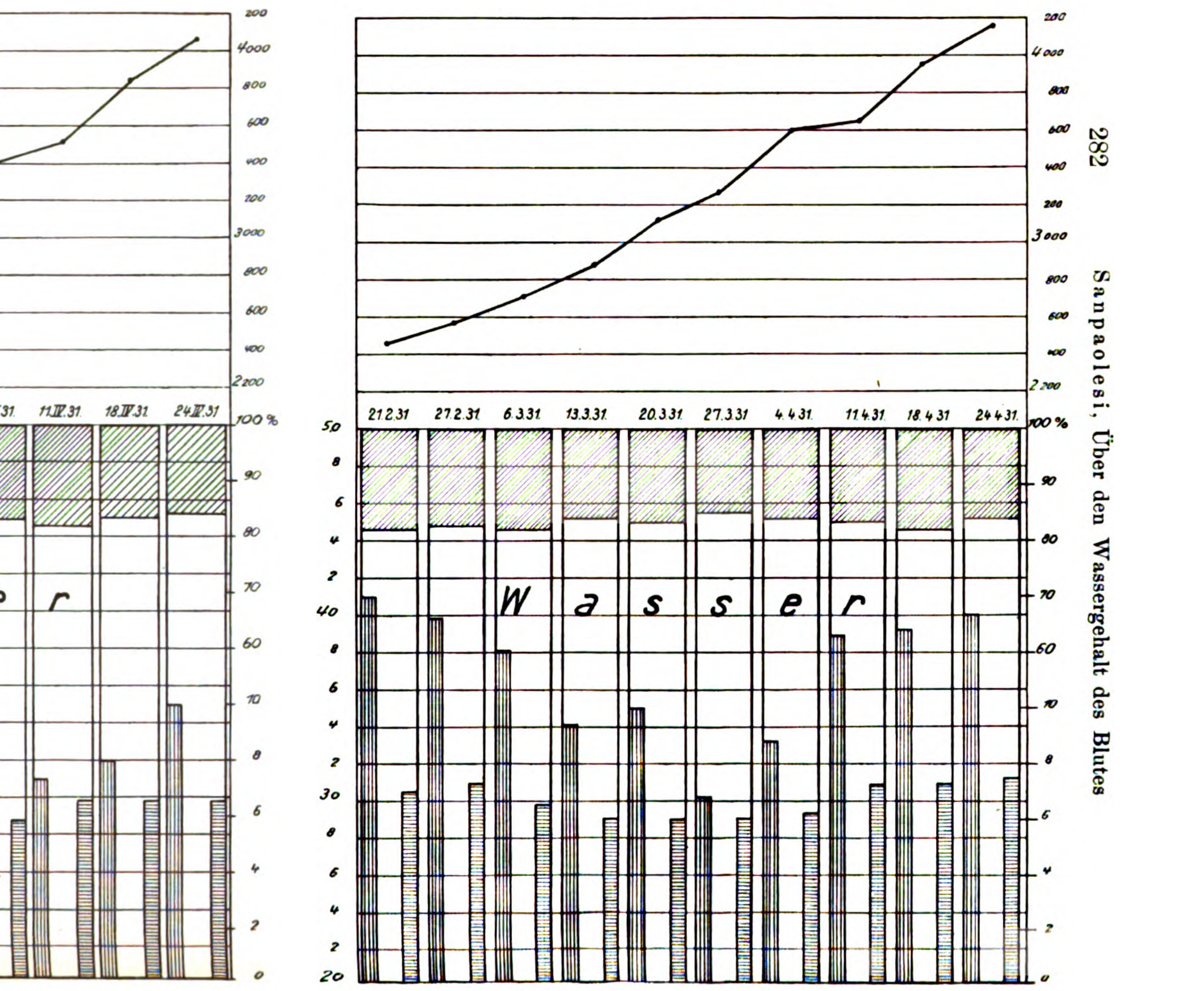


Abb. 1. Gerhard Heinz Übernickel, geb. 13. I. 1931. Bei Beginn der Untersuchung 5 Wochen alt.

Abb. 2. Helmuth Übernickel, geb. 13. I. 1931. Bei Beginn der Untersuchung 5 Wochen alt.

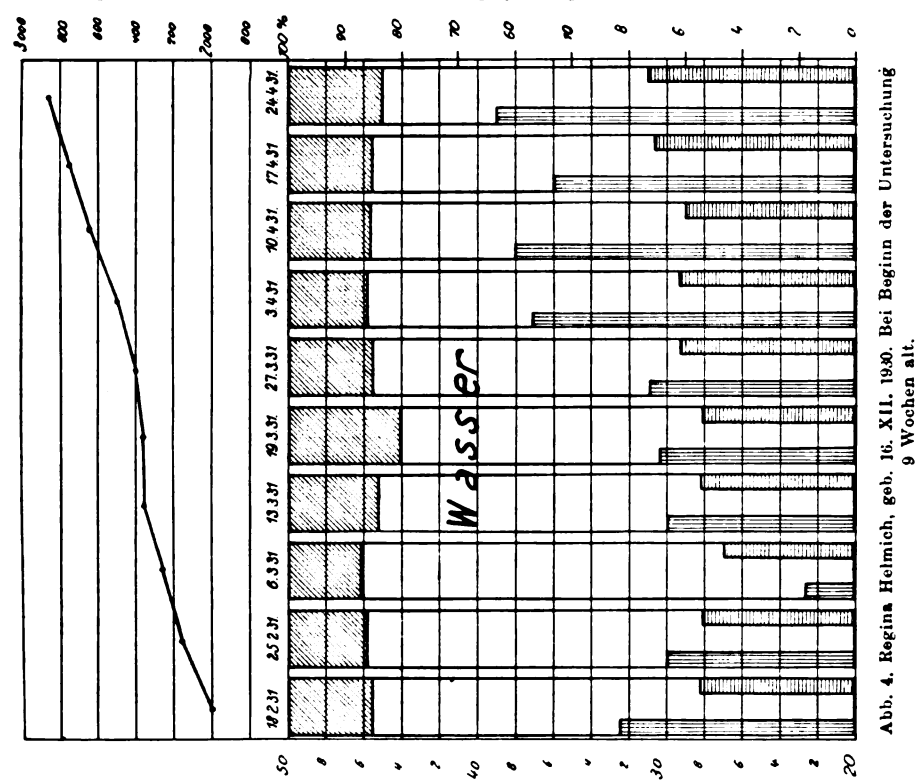


Abb. 4. Regina Helmich, geb. 16. XII. 1930. Bei Beginn der Untersuchung 9 Wochen alt.

Abb. 3. Ingeborg Grachkowski, geb. 30. XI. 1930. Bei Beginn der Untersuchung 3 Monate alt.

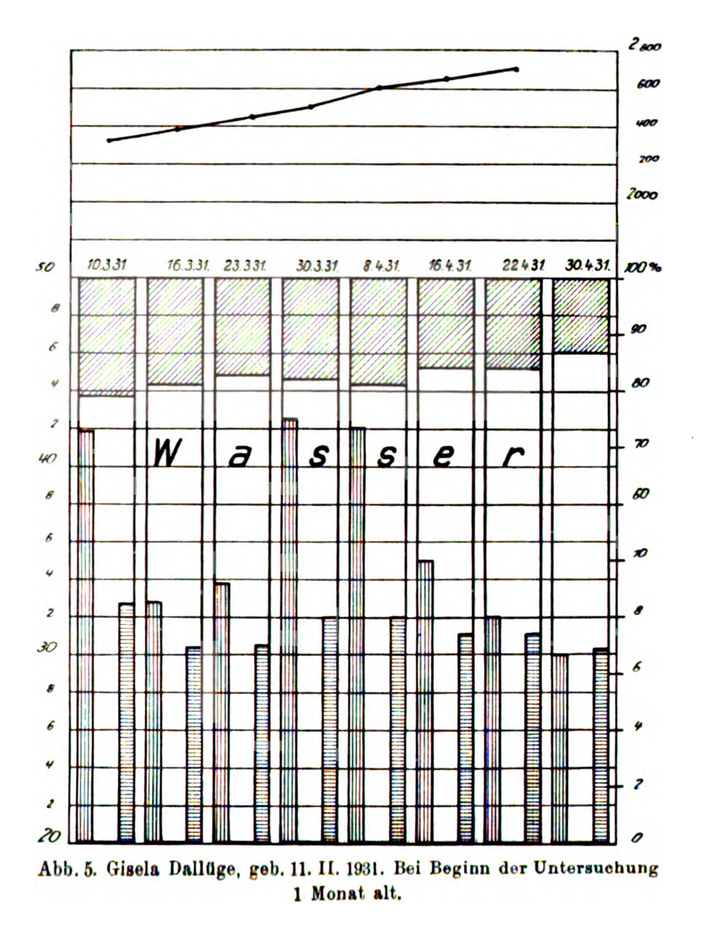


Abb. 5. Gisela Dallüge, geb. 11. II. 1931. Bei Beginn der Untersuchung 1 Monat alt.

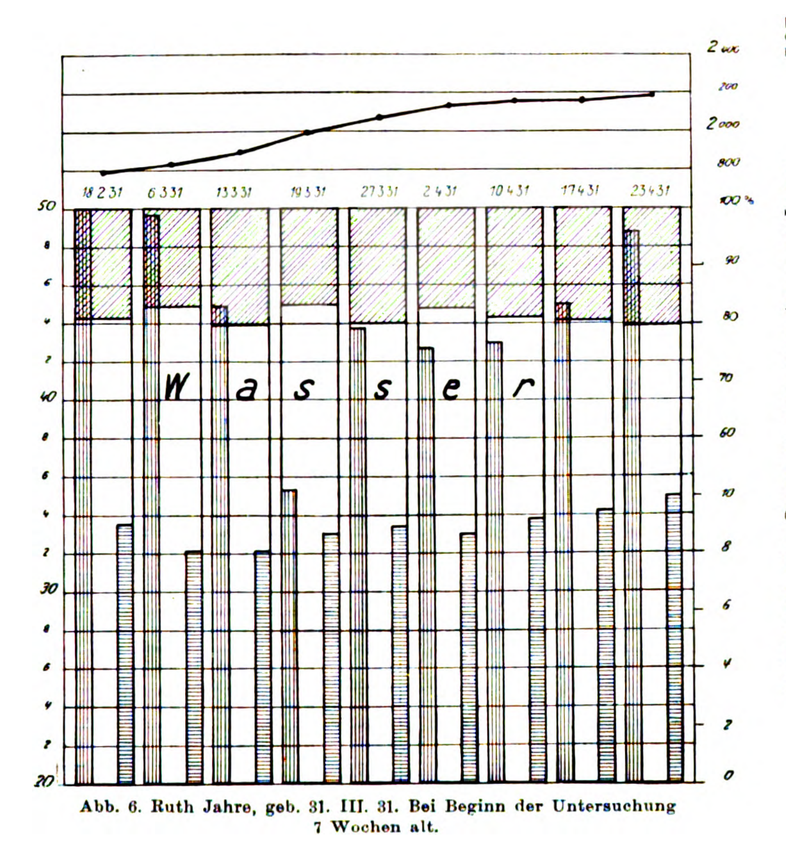


Abb. 6. Ruth Jahre, geb. 31. III. 31. Bei Beginn der Untersuchung 7 Wochen alt.

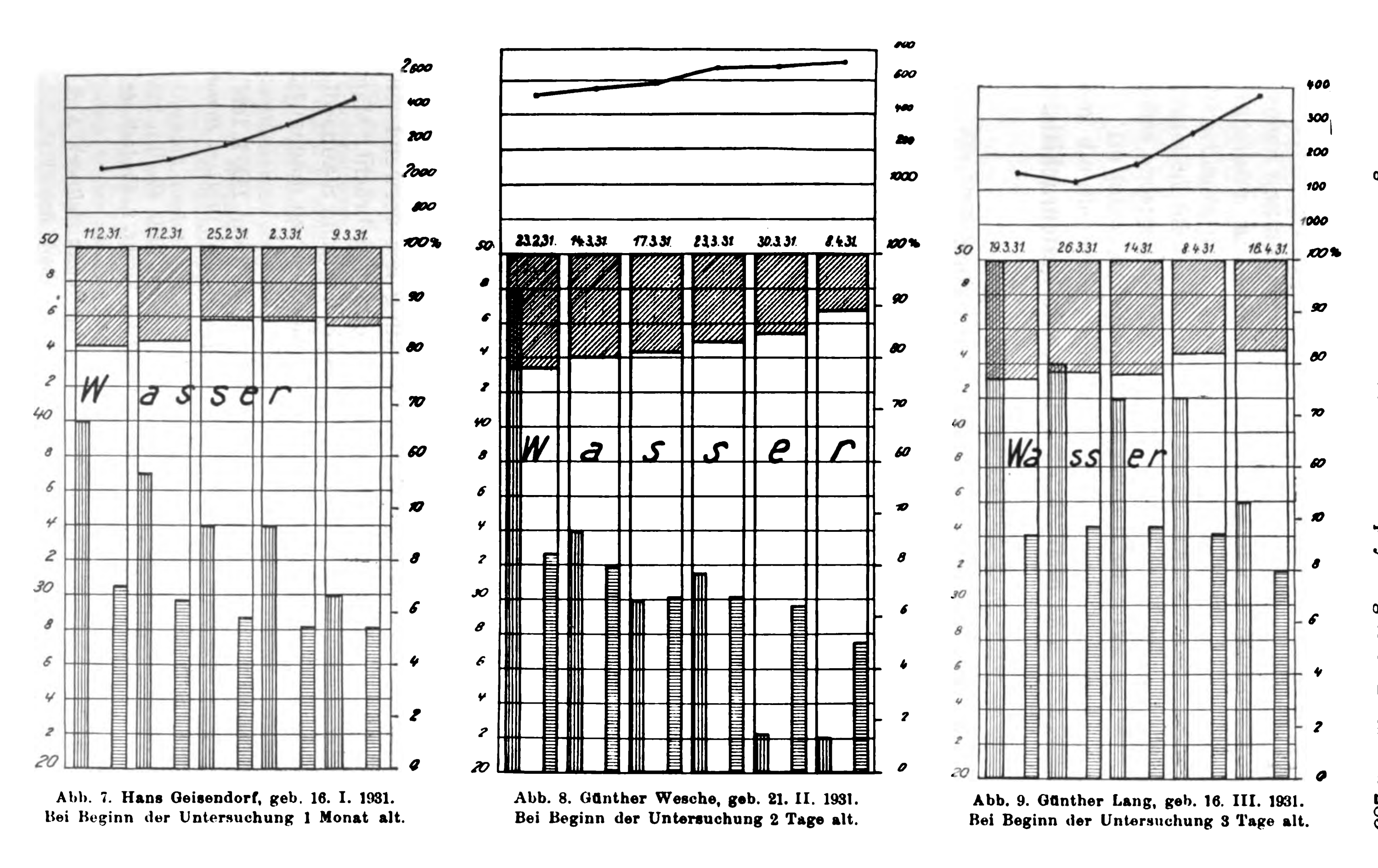


Abb. 7. Hans Geisendorf, geb. 16. I. 1931.
Bei Beginn der Untersuchung 1 Monat alt.

Abb. 8. Günther Wesche, geb. 21. II. 1931.
Bei Beginn der Untersuchung 2 Tage alt.

Abb. 9. Günther Lang, geb. 16. III. 1931.
Bei Beginn der Untersuchung 3 Tage alt.

III.

(Aus der Heidelberger Kinderklinik.)

Untersuchungen über die experimentelle Rattenrachitis.

Sechste Mitteilung:

Untersuchungen über die Wirkung des bestrahlten Ergosterins und seiner Umwandlungsprodukte auf den Serumphosphatgehalt.

Von

Priv.-Doz. Dr. G. POPOVICIU (Cluj, Rumänien).

Hohe Dosen von bestrahltem Ergosterin bewirken bei normalen Herbivoren (Kaninchen, Meerschweinchen), im Gegensatz zu den Omnivoren eine regelmäßig starke Erhöhung des Nüchtern-Serumphosphatwertes[1]). Unter den gleichen Bedingungen zeigt auch die phosphatämische Kurve, d. h. die nach Verabreichung von anorganischen Phosphatsalzen per os im Serum zutage tretenden Phosphaterhöhungen einen viel stärkeren Anstieg (D) und einen höheren Verlauf, als vor der Behandlung mit bestrahltem Ergosterin *(Warkany)*[2]). Sowohl die Erhöhung des Nüchternphosphatwertes als die starke phosphatämische Reaktion wurden bisher allgemein mit der biologischen, und zwar mit der antirachitischen Wirkung des verwendeten bestrahlten Ergosterinpräparates in Beziehung gebracht. Man hat sogar versucht, diese Befunde für die biologische Standardisierung bestrahlter Ergosterinpräparate dienstbar zu machen[3]).

---

[1]) *Haffner*, Münch. Med. Wschr. *1929* I. 1113; Klin. Wschr. *1930* I. 1526; *Heubner*, Strahlenther. *34*. 634. 1929; *Holtz*, Ebenda *34*. 637. 1929; *v. Brand* und *Holtz*, Hoppe Seylers Ztschr. *185*. 217. 1929.

[2]) *Warkany*, Ztschr. f. Kinderh. *46*. 1. 1928. *48*. 44; 1930. *49*. 191. 259. 1930; Klin. Wschr. *1930*. II. 63. *Warkany* u. *Wasitzky*, Ztschr. f. Kinderh. *48*. 442. 1929.

[3]) *Warkany*, Klin. Wschr. *1930* II. 2152; *Naser* (unter *Haffner*), Arch. f. exp. Path. *158*. 201. 1930.

Mit der nach dem Vorschlag von *Windaus*[4]) durch Erhitzen auf 200° leicht erreichbaren Dissoziation zwischen der antirachitischen und der toxischen Fähigkeit in bestrahlten Ergosterinpräparaten ist es möglich geworden, die Berechtigung dieses Vorschlages und ebenso auch die Frage nach den auslösenden Ursachen für die Serumphosphatvermehrung sowie für die erhöhte phosphatämische Kurve experimentell zu verifizieren.

Im folgenden soll nun über solche Versuche berichtet werden, die gleichzeitig auch als Ergänzung zu den in der vorhergehenden Arbeit mitgeteilten Untersuchungen dienen sollen[5]).

Methodik.

Die Versuche wurden an normalen Kaninchen im Sommer 1930 (Juli—Oktober) ausgeführt. Während der ganzen Zeit erhielten die Tiere Grünfutter, nur in den zwei letzten Wochen (Oktober) Heu und Rüben.

Zur Bestimmung des organischen P. bedienten wir uns des in unserem Laboratorium durch *Brehme* und *Lepski*[6]) als Mikromethode modifizierten *Tisdall*schen Verfahrens[7]), das in dieser Form auch die Durchführung in kurzen Intervallen wiederholter Analysen ohne die störende Fehlerquelle großer Blutverluste gestattet. In Abänderung des *Brehme-Lepski*schen Vorschlages stellten wir das Phosphatfällungsmittel nicht mit HCl, sondern mit konz. (1,40) Salpetersäure her, mit der wir gleichmäßigere Lösungen erzielen konnten. Zusammensetzung: Amm. Molybd. 5,0 g in warmem destilliertem Wasser 15,0 g lösen, filtrieren, dann 45 ccm HNO_3-Gemisch — aus 30 ccm HNO_3 (1,40) + 15 ccm dest. Wasser — sowie 20 ccm 1,5 % Strychninnitratlösung zusetzen. Die Mischung ist nach 24 Stunden gebrauchsfertig, sie muß jedoch vor Gebrauch stets frisch filtriert werden. Das Phosphatfällungsmittel und die übrigen Reagentien wurden meist in folgenden Mengen verwendet: 0,2 bis 0,3 ccm P-Reagenz, 0,2 ccm 1 % NaOH, 3 ccm dest. Wasser, 2 ccm Ferrozyankaliumlösung, 1 ccm HCl, oder bei höheren Phosphatmengen in den zu analysierenden Serumproben (über 10 mg %, was aus der Menge des Präzipitates im Vergleich zu den bekannten P-Mengen in den ebenfalls gefällten Kontroll-Standard-P-Lösungen mit 10, 15, 20 mg % P. geschätzt werden kann) auch 1½—2mal mehr (bei 10—15 mg % P 0,3 ccm Phosphatfällungsmittel, 0,3 ccm NaOH, 4½ ccm H_2O, 3 ccm Ferrozyankalium, 1½ ccm HCl, bei 15—20 mg % P 0,4 dest. Wasser usf.). Das Waschen des Niederschlages, das Kolorimetrieren (dies in der Regel gegen eine Phosphat-Standard-Lösung mit 5 mg % P) erfolgten nach den Vorschriften von *Brehme* und *Lepski*, auf die wir verweisen. Es wurden stets Doppelanalysen, oft auch 3—4 Kontrollbestimmungen ausgeführt.

---

[4]) *Windaus*, Nachr. Gs. Wissen. Göttingen Math. physik. Kl. *1930*. 36.

[5]) *Holtz* und *Schreiber* (Hoppe Seylers Ztschr. *191*. 1. 1930) haben *nach* Abschluß unserer Arbeit über Versuche berichtet, die sich zum Teil auch mit den von uns behandelten Fragen befassen und in ihren Ergebnissen mit den unserigen gut übereinstimmen. In der Deutung der Befunde gehen wir jedoch weiter als die erwähnten Autoren.

[6]) *Brehme* und *Lepski*, Klin. Wschr. *1927* II. 1905.

[7]) *Tisdall*, Journ. of biol. Chem. *50*. 329. 1922.

Zur Ermittlung der phosphatämischen Kurve bzw. des höchsten Phosphatanstieges nach Phosphatzufuhr (D) haben wir das Blut nach dem Vorschlag von *Warkany* 1 Stunde und 2 Stunden nach der Phosphatverabreichung entnommen. Der Nüchternwert wurde morgens um 9 Uhr nach einer Hungerpause von 15 Stunden bestimmt. Statt des von *Warkany* verwandten sekundären Salzes haben wir in der Regel das primäre Salz, in entsprechenden Mengen, d. h. mit gleichem P-Gehalt verabreicht (0,5 g Na_2HPO_4 entsprechen rund 0,2 g — genauer 0,19 g — NaH_2PO_4). Das primäre Phosphat wurde in 4%iger, das sekundäre nach *Warkany* in 10%iger Lösung per os gegeben. Die mittels U-Röhrchen gewonnenen Blutproben kamen *sofort* — ohne die von *Warkany* empfohlene Frist von 1 Stunde — zur Analyse.

Die Versuche wurden an 16 Kaninchen mit dem Gewicht von 1½—2 kg ausgeführt. Verwendet wurden die in der vorhergehenden Arbeit genauer analysierten Präparate IV 238a, b, V 62a, b, c, V 87a und b[8]). Das Präparat IV 238 war eine 5%ige ölige bestrahlte Ergosterinlösung, IV 238a eine ebenfalls 5%ige ölige Lösung desselben, jedoch nachträglich erhitzten bestrahlten Ergosterinpräparates, IV 238b eine 5%ige ölige Lösung des wiederbestrahlten Erhitzungsproduktes IV 238a. Die Präparate V 62a, b, c waren 1%ige Lösungen von bestrahltem (V 62a), dann erhitztem (V 62b) und wiederbestrahltem (V 62c) Ergosterin. Die Produkte V 87a und b entsprachen einer 9%igen Lösung von bestrahltem (V 87a) und sekundär erhitztem (V 87b) Ergosterin.

Die antirachitischen und toxischen Grenzdosen sind aus unseren Tabellen Ia, b, c, IIa, b, c und IIIa, b ersichtlich. Den höchsten toxischen Titer unter den verwandten bestrahlten Präparaten wies V 87a auf. Der therapeutische Index $\left(\frac{\text{toxischer Grenzwert}}{\text{antirachitischer Grenzwert}}\right)$ zeigte beim Erhitzungsprodukt V 87b den niedrigsten Wert. Der toxische Grenzwert nahm bei den Präparaten IV 238a und V 62a durch Erhitzen leicht zu, während der antirachitische Grenzwert bei denselben Präparaten auf 1/500 bzw. 1/5000 des ersten Bestrahlungsproduktes absank. Nach der zweiten Bestrahlung erhöhte sich der antirachitische Titer wieder, am stärksten beim Präparat V 62c, hier verbunden mit einer leichten Abnahme der toxischen Grenzdosis. Auch beim Präparat V 238b war die Toxizität erniedrigt, bei V 87b blieb sie dagegen im Vergleich zum Bestrahlungsprodukt unverändert.

Die Präparate wurden den Tieren meist in einmaligen Gaben verabreicht. In Übereinstimmung mit *Heubner* erwies sich uns diese Verabreichungsart geeigneter als die von *Warkany* empfohlene auf 2 Tage verteilte Zufuhr mehrmaliger kleiner Dosen. In unseren ersten Versuchen haben wir uns noch an die *Warkany*sche Vorschrift gehalten. Das gleiche Tier wurde zu 1—3 Versuchsreihen verwendet. Eine Versuchsreihe bestand aus der Prüfung der phosphatämischen Reaktion (D) nach Verabreichung einer bestimmten Dosis eines Ergosterinpräparates. Ein zweiter Versuch beim selben Tier mit einer anderen Dosis des zuerst geprüften oder eines anderen Präparates wurde erst nach vollständigem Abklingen der Blut-P-Wirkung (Nüchternwert, phosphatämische Kurve) angestellt.

---

[8]) Vgl. wegen Einzelheiten die entsprechenden Tabellen der vorhergehenden Arbeit.

Besprechung der Versuchsergebnisse.

Unsere Versuchsergebnisse sind in den Protokollen 1—8 in den Tabellen Ia, b, c, IIa, b, c, IIIa, b und in den Kurven 1—14 wiedergegeben[9]). Aus Raummangel veröffentlichen wir von den 16 nur 8 ausführliche Versuchsprotokolle. Die Tabellen Ia, b, c, IIa, b, c, IIIa und b sowie die Kurven 1—14 stellen jedoch zusammenfassend die Ergebnisse *sämtlicher* Versuche dar.

Die von uns erhobenen Befunde bestätigen die bereits früher von *Haffner, Heubner, Holtz, Warkany* (im Gegensatz zu den kürzlich mitgeteilten negativen Ergebnissen von *Schultz* und *Meyer)*[10]) beschriebene Erhöhung des Normalphosphatgehaltes im Serum, sowie im großen ganzen auch die von *Warkany* nachgewiesene Verstärkung der phosphatämischen Reaktion (D) nach Zufuhr von bestrahltem Ergosterin. Die gleichen blutchemischen Veränderungen lösen auch erhitzte bestrahlte, ebenso auch durch Wiederbestrahlung antirachitisch reaktivierte[11]) erhitzte Ergosterinpräparate aus. Die Erhöhung der phosphatämischen Kurve in unseren Versuchen erreichte, übrigens auch in Übereinstimmung mit *Holtz* und *Schreiber*, nicht das von *Warkany* angegebene Ausmaß. Die Ursache für diese Abweichung möchten wir einerseits in der von uns befolgten möglichst raschen Bearbeitung der Blutproben, mit der wir die sekundäre Abspaltung von Phosphaten aus organischen Phosphorverbindungen des Blutes, hauptsächlich der Blutkörperchen, verhindert haben, andererseits auch in dem Umstand erblicken, daß wir unseren Tieren meist relativ geringere, stets auf das aktuelle, und nicht wie *Warkany*, auf das Anfangskörpergewicht berechnete Phosphatmengen zugeführt haben. Da im Laufe eines Versuches das Körpergewicht der Tiere infolge der toxischen Wirkung des verabreichten bestrahlten Ergosterins oft sehr stark abnimmt (s. Protokoll 3, und Tab. IIIa), kann die Umrechnung der Phosphatdosen auf das zu Beginn des Versuches festgestellte Körpergewicht in den späteren Phasen der Versuchsreihe eine relativ starke und wechselnde (!) Überdosierung bedeuten. Diese Fehlerquelle, die überdies auch die quantitative Gegenüberstellung der erhaltenen Resultate verhindert, haben wir in unseren Untersuchungen ausgeschaltet.

Die Erhöhung des Nüchtern-Serumphosphatwertes und die Verstärkung der phosphatämischen Reaktion erwiesen sich nicht

---

9) Die P-Werte der Kurven sind in Prozenten des Anfangsnüchternwertes, die D-Werte in Prozenten des täglichen P-Nüchternwertes ausgedrückt.

10) *Schultz* und *Meyer*, Ztschr. für Kinderh. *50.* 84. 1930.

11) Vgl. die vorhergehende Arbeit von *György* und *Popoviciu.*

nur nach Verwendung der üblichen bestrahlten Ergosterinpräparate *(Warkany)*, sondern auch nach Zufuhr erhitzter oder durch Wiederbestrahlung reaktivierter erhitzter Produkte als reversibel. So sahen wir eine Rückkehr des Serumphosphatwertes und der phosphatämischen Reak-

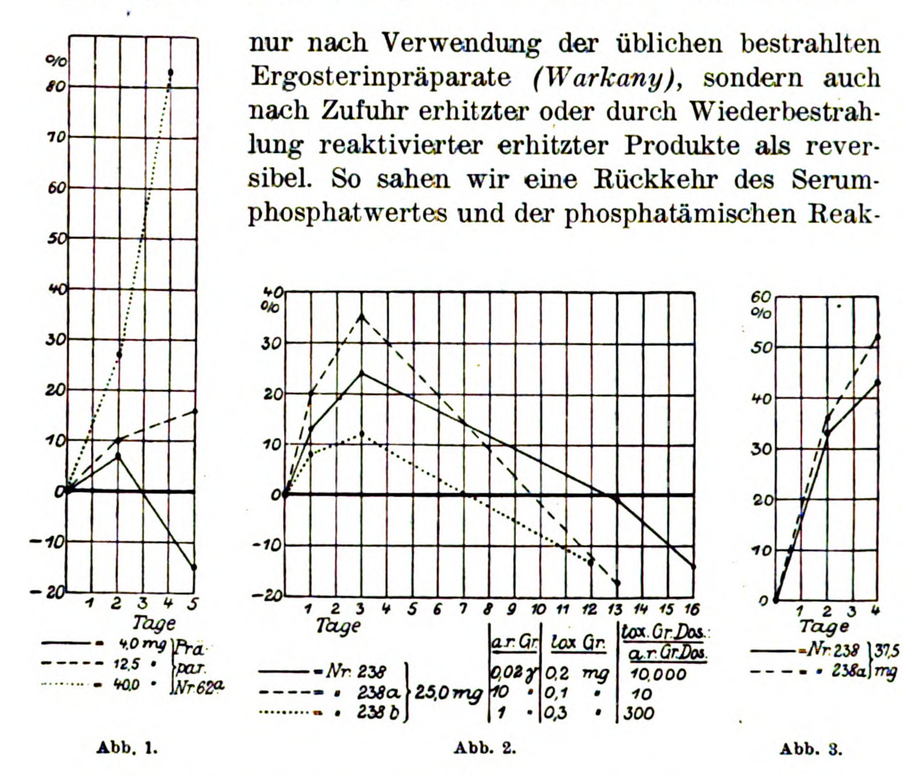


Abb. 1. Abb. 2. Abb. 3.

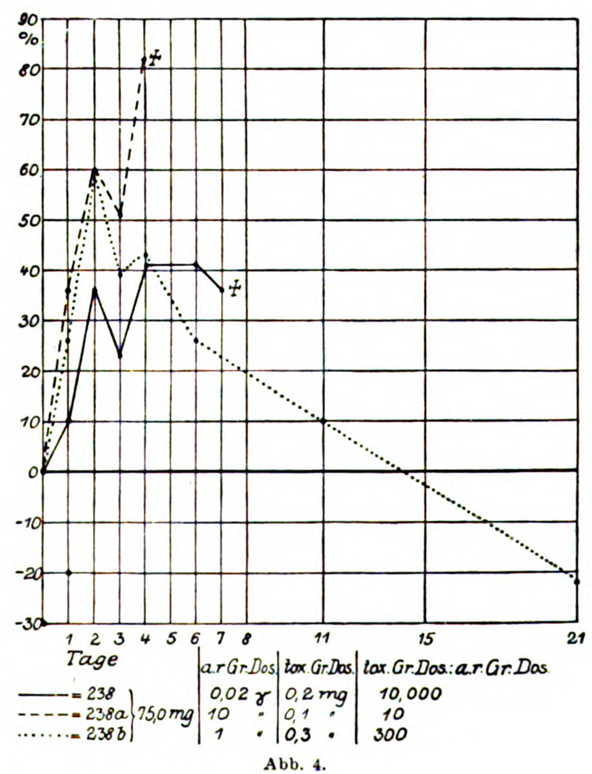


Abb. 4.

tion, bei gleichzeitigem Wiederherstellen des normalen Allgemeinbefindens, auch noch nach 40 mg des Präparates V 62a und b (Bestrahlungs- bzw. Erhitzungsprodukt, Tab. IIa und b), nach 37,5 mg IV 238a (Erhitzungsprodukt, Tab. Ib), nach 75,0 mg IV 238b (Wiederbestrahlungsprodukt, Tab. Ic), nach 135,0 mg V 87b (Erhitzungsprodukt, Tab. IIIb). Im Erholungsstadium kann der anorganische Serum-P. weit unter den normalen Ausgangswert sinken.

Wenn wir nun nach einem Zusammenhang zwischen den Erhöhungen des P-Nüchternwertes und der phosphatämischen Kurve einerseits, den Eigenschaften der Präparate und der Größe der Dosen andererseits suchen, so sind die Resultate mit gewisser Vorsicht zu betrachten, da sie nicht völlig einheitlich ausgefallen sind. Eine gewisse Abhängigkeit der P-Erhöhung von angewandten Dosen ließ sich indessen trotzdem nachweisen. So zeigten die Tab. Ia—c, IIa—c, IIIa und b sowie die Kurven 1—4, daß sich der Blutphosphatspiegel im allgemeinen parallel zu den verabreichten Dosen erhöht. Daß sich auch die Erhöhung der phosphatämischen Reaktion (D) — wenn auch weniger regelmäßig als die des Anfangswertes — meist nach der Höhe der Dosen richtet, ist aus den Kurven 8—11 ersichtlich. Die untere Grenze der Wirksamkeit der Präparate ist aus den Tab. I bis III zu ersehen. Erhöhungen des Anfangsnüchternwertes bis zu 20 % dürfen keineswegs den Präparaten zugeschrieben werden, da wir — wie es übrigens auch *Heubner* hervorhebt — schon bei Normalnüchternwerten Schwankungen um ± 20 % feststellen konnten (Tab. IV). Merkwürdigerweise fielen in unseren 3 Normalfällen die Erhöhungen des P auf sonnige Tage, die Erniedrigungen auf Regentage. Bei den Präparaten IV 238, 238a begann die Wirkung bei etwa 1 mg pro Kilogramm Körpergewicht, bei V 62a, b und c erst zwischen 12,5—40,0 mg, bei V 87a und b über 5 mg.

Hervorzuheben ist, daß auch die phosphatämischen Kurven normaler Tiere größeren Schwankungen unterworfen sind. So hatten wir bei einem und demselben Kaninchen (Nr. 561) ein Maximal-D von 39,1 % und ein Minimal-D von 14 % (in Prozent des Nüchternanfangswertes). Solche, wenn auch nur spärlichen Befunde mahnen zur Vorsicht und bedeuten eine Warnung vor der Überschätzung der *Warkany*schen Methode zur Standardisierung von bestrahlten Ergosterinpräparaten.

Das wichtigste Ergebnis unserer Untersuchungen erblicken wir in dem Nachweis, daß die Erhöhungen des Anfangs-

nüchternwertes, und der phosphatämischen Kurve sowohl nach bestrahlten, als auch nach erhitzten *(Heubner, Holtz* und *Schreiber)* oder wiederbestrahlten Präparaten auftreten und sich *parallel zu den toxischen Grenzwerten* der verwandten Präparate verhalten. So erwies sich bei der Präparatgruppe IV 238 (IV 238,

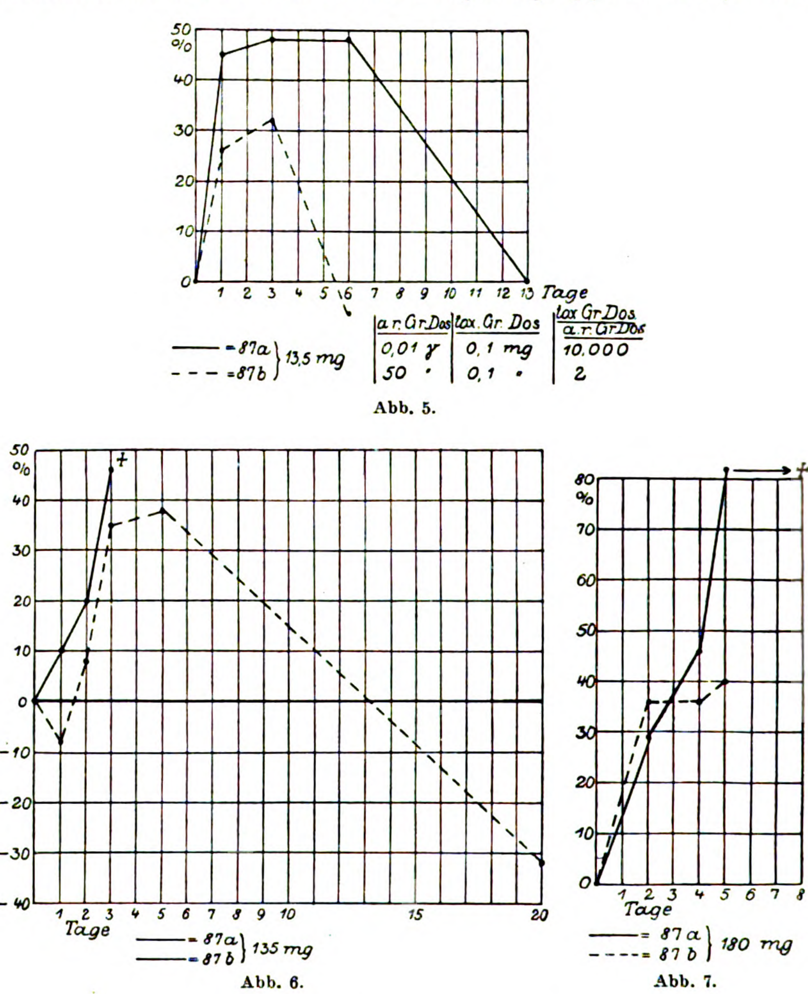


Abb. 5.

Abb. 6.

Abb. 7.

238a, 238b) in Parallelversuchen mit 25, 37,5 und 75 mg immer das erhitzte Produkt als das wirksamste (Kurve 2, 3, 4). Die Wirkung des wiederbestrahlten erhitzten Produktes (IV 238b) lag dagegen unter der des Erhitzungs- und des ersten Bestrahlungsproduktes.

Wenn bei den Präparatgruppen V 87 und 62 (Kurven 5—7, Tab. II und III) die Erhitzungsprodukte weniger wirksam waren

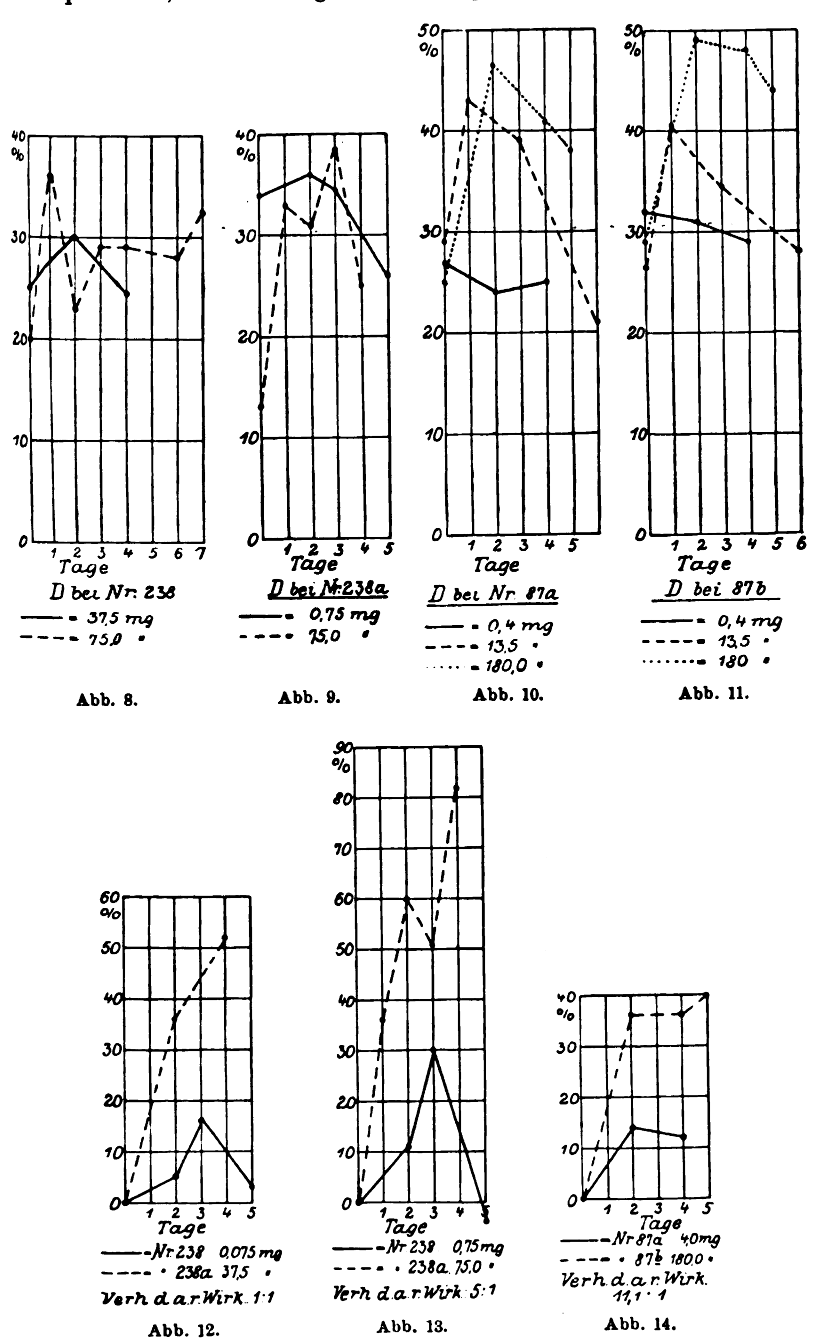


Abb. 8. Abb. 9. Abb. 10. Abb. 11.

Abb. 12. Abb. 13. Abb. 14.

als die Bestrahlungsprodukte, so ging auch hier die Abnahme der Wirkung nicht mit der Abschwächung des antirachitischen, sondern mit dem Verhalten des toxischen Grenzwertes parallel.

Im Gegensatz zu der starken Abnahme des antirachitischen Titers in den erhitzten bestrahlten Ergosterinpräparaten — so z. B. bei V 87b auf $^1/_{5000}$ — blieb der toxische Titer und ebenso auch die serumphosphaterhöhende Wirkung (sowie das Verhalten der phosphatämischen Kurve) durch Erhitzen des bestrahlten Ergosterinpräparates praktisch unverändert oder wurde nur wenig, und nicht entfernt im gleichen Verhältnis wie der antirachitische Grenzwert vermindert.

Daß die P-Erhöhung bei normalen Tieren nicht durch den antirachitischen Faktor verursacht wird, geht auch aus unseren Titrationsversuchen hervor, in denen wir die Wirkung antirachitisch gleichwertiger bestrahlter und erhitzter Produkte miteinander verglichen (Kurven 12—14). Bei den Präparaten IV 238 und IV 238a sind 0,075 mg des Präparates IV 238 und 37,5 mg des IV 238a von gleicher antirachitischer Wirkung. Wenn die P-Erhöhung von dem antirachitischen Faktor abhängen würde, müßte sie unter dem Einfluß dieser Dosen in gleicher Höhe ausfallen. Dies war jedoch, wie aus der Kurve 12 ersichtlich, nicht der Fall, auch dann nicht, wenn das Verhältnis der verabreichten Dosen zugunsten von IV 238 auf das fünffache verbessert wurde (Kurve 13). Die gleichen Schlußfolgerungen läßt auch die Kurve 14, sowie der Vergleich zwischen antirachitisch gleichwertigen Dosen bei den Präparaten V 62a und b zu (Tab. IIa und b).

Die oft sehr erschwerte Blutentnahme bei den mit hohen Dosen von bestrahltem oder von erhitztem bestrahltem Ergosterin behandelten Tieren deuten *Holtz* und *Schreiber* als Zeichen einer gewissen Kreislaufinsuffizienz. Ähnliche Beobachtungen haben auch wir bei einigen unserer Versuchstiere machen können. Bei den diesbezüglich näher untersuchten Fällen fanden wir oft einen gewissen Zusammenhang zwischen Kreislaufinsuffizienz, P-Erhöhung, Gewichtsabnahme, Abschwächung der antirachitischen, Erhöhung der toxischen Wirkung und Lebensdauer. So sahen wir bei Verabreichung der Präparatgruppe IV 238a und b die stärkste Gewichtsabnahme, erschwerte Blutentnahme, und die höchsten Serum-P-Werte nach Zufuhr des antirachitisch schwächsten, toxisch wirksamsten IV 238a (s. Protokoll Nr. 8). Das mit dem antirachitisch stärker, toxisch weniger wirksamen Präparat IV 238b (Protokoll 2) behandelte Tier zeigte eine Serum-P-Erniedrigung, keine Gewichtsabnahme und blieb am Leben. Das mit dem Erstbestrahlungsprodukt IV 238 behandelte Tier (Protokoll 7) nahm in jeder Hinsicht eine

Mittelstellung ein. Ein *strenger* Parallelismus zwischen Blut-P-Erhöhung und Kreislaufinsuffizienz besteht indessen ebensowenig wie, nach *Holtz* und *Schreiber*, bei Omnivoren zwischen Kreislaufinsuffizienz und Serum-Ca-Wert.

Schlußfolgerungen.

1. Bestrahlte, erhitzte und auch wiederbestrahlte Ergosterinpräparate vermögen bei normalen Kaninchen nach Zufuhr hoher Dosen den Serum-P-Spiegel sowie die phosphatämische Kurve *(Warkany)* zu erhöhen.

2. Die Wirkung geht — von den nicht unerheblichen Schwankungen bei unbehandelten Tieren abgesehen — mit der Höhe der Dosen und im besonderen mit dem *toxischen* und *nicht mit dem antirachitischen Titer* der verabreichten Präparate parallel.

3. Als Standardisierungsmethode zur Bestimmung der *antirachitischen* Aktivität bestrahlter Ergosterinpräparate kommen demnach weder die Erhöhung des Nüchtern-Serumphosphatwertes noch die der phosphatämischen Kurve in Betracht.

Versuchsprotokolle.

1. Kaninchen (Nr. 948).

31. August, 1,8 kg Bl.-P. = 6,5 mg-% *9 ccm prim. Phosph. 4 % (0,36 g)* 1/2 h 7,5 mg-% 1 1/2 h 7,9 mg-% 2 h 8,3 mg-% *D.* = *1,8* (+ 27,7 %)	*31. Aug. bis 1. Sept. 238 b, 2,5 mg pro kg*	2. September 7,0 (+ 0,5 = + 7,7 %) *9 ccm* 1 h 10,0 2 h 8,8 *D.* = *3,0* (+ 42,8 %)	4. September 7,3 (+ 0,8 = + 12,3 %) *9 ccm* 1 h 10,0 2 h 9,7 *D.* = *2,7* (+ 37,0 %)

13. September 5,3 (— 1,2 = — 18,5 %) *9 ccm* 1 h 5,8 2 h 6,3 *D.* = *1,0* (+ 18,8 %)	16. September 2 kg 5,4 (— 1,1 = — 17 %) *10 ccm* (0,4 g) 1 h 6,4 2 h 6,4 *D.* = *1,0* (+ 18,5 %)	*16. Sept. 238 b 75 mg pro kg*	17. September 6,8 (+ 1,4 = + 25,9 %) *10 ccm* 1 h 9,4 2 h 8,8 *D.* = *2,6* (+ 37,9 %)

18. September, 1,9 kg 8,6 (+ 3,2 = + 59,3 %) *9,5 ccm* (0,38 g) 1 h 11,1 2 h 10,4 *D.* = *2,5* (+ 29,1 %)	19. September 7,5 (+ 2,1 = + 38,9 %) *9,5 ccm* 1 h 9,4 2 h 9,7 *D.* = *2,2* (+ 29,3 %)	20. September, 1,8 kg 7,7 (+ 2,3 = + 42,6 %) *9 ccm* (0,36 g) 1 h 10,4 2 h 10,4 *D.* = *2,7* (+ 35,1 %)
22. September, 1,7 kg 7,0 (+ 1,6 = + 29,6 %) *8,5 ccm* (0,34 g) 1 h 9,7 2 h 8,6 *D.* = *2,7* (+ 38,6 %)	23. September 6,8 (+ 1,4 = + 25,9 %) *8,5 ccm* 1 h 9,7 2 h 9,4 *D.* = *2,9* (+ 42,6 %)	27. September, 1,6 kg 5,8 (+ 0,4 = + 7,4 %) *8,0 ccm* (0,32 g) 1 h 6,7 2 h 6,8 *D.* = *1,0* (+ 17,2 %)
3. Oktober, 1,8 kg 6,0 (+ 0,2 = + 3,4 %) *9,0 ccm* (0,36 g) 1 h 7,1 2 h 7,7 *D.* = *1,7* (+ 28,3 %)	4. Oktober 6,8 (+ 1,0 = + 17,2 %) *9,0 ccm* 1 h 7,9 2 h 6,8 *D.* = *1,1* (+ 16,2 %)	6. Oktober 5,5 (— 0,3 = — 5,0 %) *9,0 ccm* (0,36 g) 1 h 6,0 2 h 6,9 *D.* = *1,4* (+ 25,5 %)
7. Oktober, 1,9 kg 4,5 (— 1,3 = + 21,7 %) *9,5 ccm* (0,38 g) 1 h 5,4 2 h 5,8 *D.* = *1,3* (+ 28,9 %)	8. Oktober, 1,8 kg 5,5 (— 0,3 = — 5,0 %) *9,0 ccm* (0,36 g) 1 h 5,8 2 h 6,1 *D.* = *0,6* (+ 10,9 %)	10. Oktober 6,4 (+ 0,6 = + 10,3 %) *9,0 ccm sek. Phosph. 10 % (0,9 g)* 1 h 7,1 2 h 7,5 *D.* = *1,1* (+ 17,2 %)

11. Oktober, 1,7 kg 6,3 (+ 0,5 = — 8,6 %) *8,5 ccm sek. (0,85 g)* 1 h 7,5 2 h 7,9 *D.* = *1,6* (+ 25,4 %)	12. Oktober 5,7 (+ 0,1 = — 1,7 %) *8,5 ccm sek.* 1 h 6,7 2 h 6,5 *D.* = *1,0* (+ 17,5 %)	*12. Oktober 62 b 40 mg pro kg*	14. Oktober † 1 1/2 kg (— 0,3 kg) *Autopsie:* Kalkherde in der Aorta ascendens

2. Kaninchen (Nr. 762).

3. September, 1,8 kg Bl.-P. = 7,7 mg-% *9 ccm prim. Phosph.* *4 % (0,36 g)* 1 h 8,3 mg-% 2 h 10′ 8,8 mg-% *D.* = *1,1* (+ 14,3 %)	*3.—4. Sept., 238 b.* *50 mg pro kg*	**6. September** 7,3 (—0,4 = —5,2 %)[1] *9 ccm* 1 h 9,7[1] 2 h 10,0[1] *D.* = *2,7* (+ 37 %) [1]) Blutentnahme leicht	**10. September** 7,3 (—0,4 = — 5,2 %)[1] *9 ccm* 1 h 9,7[1] 2 h 9,1[1] *D.* = *2,4* (+ 32,9 %) [1]) Blutentnahme leicht

18. September 5,0 (—2,7 = —35,1 %) *9 ccm* 1 h 5,9 2 h 6,4 *D.* = *1,4* (+ 28 %)	**24. September, 1,7 kg** 5,4 (+ 0,4 = + 8,0 %) *8,5 ccm* (*0,34*) 1 h 6,0 2 h 10′ 6,5 *D.* = *1,1* (+ 20,4 %)	*24. Sept., 238,* *0,75 mg pro kg*	**26. September, 1,8 kg** 6,0 (+ 0,6 = + 11,1 %) *9,0 ccm* (*0,36 g*) 1 h 7,9 2 h 7,9 *D.* = *1,9* (+ 31,7 %)

27. September 7,0 (+ 1,6 = + 29,6 %) *9,0 ccm* 1 h 8,6 2 h 8,3 *D.* = *1,6* (+ 22,9 %)	**29. September, 1,7 kg** 5,2 (— 0,2 = —3,7 %) *8,5 ccm* (*0,34 g*) 1 h 5,9 2 h 6,7 *D.* = *1,5* (+ 28,8 %)	*30. Sept., 87 a* *13,5 mg pro kg*	**1. Oktober, 1,8 kg** 7,5 (+ 2,3 = + 44,2 %) *9,0 ccm* (*0,36 g*) 1 h 10,4 2 h 10,7 *D.* = *3,2* (+ 42,7 %)

3. Oktober 7,7 (+ 2,5 = + 48,1 %) *9,0 ccm* 1 h 10,7 2 h 10,0 *D.* = *3,0* (+ 39,0 %)	**6. Oktober, 1,7 kg** 7,7 (+ 2,5 = + 48,1 %) *8,5 ccm* (*0,34 g*) 1 h 8,8 2 h 9,3 *D.* = *1,6* (+ 20,8 %)	**13. Oktober, 1,9 kg** 5,2 (*0*) *9,5 ccm sek. Phosph.* *10 %* (*0,95 g*) 1 h 5,9 2 h 6,9 *D.* = *1,7* (+ 32,7 %)

20. Oktober, 2,0 kg 6,1 (+ 0,9 = + 17,3 %) *10 ccm* (*1,0 g*) 1 h 6,4 2 h 6,8 *D.* *0,7* = (+ 11,5 %)	*20. Okt., 62 b.* *40 mg pro kg*	**21. Oktober, 1,9 kg** 7,0 (+ 0,9 = + 14,8 %) *9,5 ccm* (*0,95 g*) 1 h 7,0 2 h 7,6 *D.* = *0,6* (+ 8,6 %)	**22. Oktober** 7,2 (+ 1,1 = + 18,0 %) *9,5 ccm* (*0,95 g*) 1 h 11,2 2 h 11,1 *D.* = *4,0* (+ 55,6 %)

24. Oktober, 2,0 kg
7,5 (+ 1,4 = + 23,0 %)
10 ccm (*1,0 g*)
1 h 11,5
2 h 11,5
D. = *4,0* (+ 53,3 %)

3. Kaninchen (Nr. 876).

7. Oktober, 1,6 kg 5,9 mg-% *8,0 ccm prim. Phosph.* (0,32 g) 1 h 7,5 mg-% 2 h 6,8 mg-% *D.* = *1,6* (+ 27,1 %)	*7. Oktober, 87 a.* *0,4 mg pro kg*	**9. Oktober, 1,7 kg** *6,7* (+ 0,8 = + 13,6 %) *8,5 ccm sek. Phosph.* (0,85 g) 1 h 7,7 2 h 8,3 *D.* = *1,6* (+ 23,9 %)	**11. Oktober** 6,5 (+ 0,6 = + 10,2 %) *8,5 ccm* 1 h 7,9 2 h 8,1 *D.* = *1,6* (+ 24,7 %)	*11. Oktober, 87 a.* *180 mg pro kg*

13. Oktober 8,4 (+ 1,9 = + 29,2 %) *8,5 ccm* 1^h 11,1 2^h 12,3 *D.* = *3,9* (+ 46,4 %)	15. Oktober, 1,5 kg 9,5 (+ 3,0 = + 46,2 %) *7,5 ccm* 1^h 13,4 2^h 12,0 *D.* = *3,9* (+ 41,1 %)	16. Oktober, 1,4 kg 11,5 (+ 5,0 = + 76,9 %) *7,0 ccm* 1^h 13,6 2^h 15,9 *D.* = *4,4* (+ 38,3 %)

19. Oktober
† 1 kg (— 0,6)
Autopsie: Starke Kalkablagerung in der Aorta bis in die Iliacae; Beginnende Herde in der Leber

4. Kaninchen (Nr. 711).

7. Oktober, 1,3 kg 4,7 mg-% *6,5 ccm prim. Phosph.* (0,26 g) 1^h 6,2 mg-% 2^h 6,3 mg-% *D.* = *1,5* (+ 31,9 %)	*7. Oktober, 87 b.* *0,4 mg pro kg*	9. Oktober, 1,4 kg 5,2 (+ 0,5 = + 10,6 %) *7 ccm sek. Phosph.* (0,7 g) 1^h 6,3 2^h 6,8 *D.* = *1,6* (+ 30,8 %)	11. Oktober, 1,5 kg 5,5 (+ 0,8 = + 17,0 %) *7,5 sek.* (0,75 g) 1^h 6,8 2^h 7,1 *D.* = *1,6* (+ 29,1 %)	*11. Oktober, 87 b.* *180 mg pro kg*

13. Oktober, 1,4 kg 7,5 (+ 2,0 = + 36,4 %) *7,0* 1^h 10,7 2^h 11,2 *D.* = *3,7* (+ 49,3 %)	15. Oktober, 1,3 kg 7,5 (+ 2,0 = + 36,4 %) *6,5 ccm sek. Phosph.* *0,65 g* 1^h 11,1 2^h 10,2 *D.* = *3,6* (+ 48,0 %)	16. Oktober 7,7 (+ 2,2 = + 40 %) *6,5 ccm* 1^h 11,1 2^h 10,7 *D.* = *3,4* (+ 44,1 %)

5. Kaninchen (Nr. 899).

30. August, 1,6 kg 6,5 *8 ccm prim. Phosph.* (0,32 g) 1^h 7,7 2^h 7,3 $2^{3/4 h}$ 6,7 7^h 6,6 *D.* = *1,2* (+ 18,5 %)	*30.—31. August, 238 a.* *25 mg pro kg*	1. September 7,8 (+ 1,3 = + 20,0 %) *8 ccm* 1^h 13,0 2^h 11,5 *D.* = *5,2* (+ 66,7 %)	3. September 8,8 (+ 2,3 = + 35,4 %) *8 ccm* 1^h 11,1 2^h 11,5 *D.* = *2,7* (+ 30,7 %)

13. September 5,1 (— 1,4 = — 21,5 %) *8 ccm* 1^h 5,4 2^h 5,5 *D.* = *0,4* (+ 7,8 %)	16. September 1,8 kg 5,5 (+ 0,4 = + 7,8 %) *9 ccm* (0,30 g) 1^h 6,0 2^h 6,2 *D.* = *0,7* (+ 12,7 %)	*16. Oktober, 238 a.* *75 mg pro kg*	17. September 7,5 (+ 2,0 = + 36,4 %) *9 ccm prim. Phosph.* (0,30 g) 1^h 10,0 2^h 9,6 *D.* = *2,5* (+ 33,3 %)

18. September, 1,5 kg 8,8 (+ 3,3 = + 60,0 %) *7,5 ccm* 1 h 11,5 2 h 10,4 *D.* = *2,7* (+ 30,7 %)	19. September 8,3 (+ 2,8 = + 50,9 %) *7,5 ccm* 1 h 10,4 2 h 11,5 *D.* = *3,2* (+ 38,6 %)	20. September, 1,3 kg 10,0 (+ 4,5 = + 81,7 %) *6,5 ccm prim. Phosph.* (0,26 g) 1 h 12,5 2 h 11,1 *D.* = *2,5* (+ 25 %)

21. September
† 1,1 kg (0,7 kg)
Autopsie: Starke Kalkablagerung in der Aorta, haupts. Bogen

6. Kaninchen (Nr. 777).

5. September, 1,8 kg 7,0 mg-% *9 ccm prim. Phosph.* *(0,36 g)* 1 h 7,7 mg-% 2 h 10′ 7,7 mg-% *D.* = *0,7* (+ 10 %)	*5.—6. Sept., 62 a* *12,5 mg pro kg*	8. September 7,7 (+ 0,7 = + 10 %) *9 ccm* 1 h 10,0 2 h 10′ 10,0 *D.* = *2,3* (+ 29,9 %)	11. September 8,1 (+ 1,1 = + 15,7 % *9 ccm* 1 h 12,0 2 h 12,0 *D.* = *3,9* (+ 48,1 %)

12. September
† 1,4 kg (— 0,4)
Autopsie: Beginnende Kalkablagerung in der Aorta und Nierenrinde

7. Kaninchen (Nr. 936).

3. September, 1,7 kg 7,3 mg-% *8,5 ccm prim. Phosph.* *(0,34 g)* 1 h 30′ 7,5 mg-% 2 h 10′ 7,5 mg-% *D.* = *0,2* (+ 2,7 %)	*3.—4. Sept., 238,* *50 mg pro kg*	6. September 7,3 (ø) *8,5 ccm* 1 h 30′ 10,4 2 h 10′ 10,4 *D.* = *3,1* (+ 42,5 %)	8. September 9,7 (+ 2,4 = + 32,9 %)[1] *8,5 ccm* 1 h 10,7 2 h 12,5 *D.* = *2,8* (+ 28,9 %)[1] [1]) Blutentnahme sehr schwierig

11. September
† 1,4 kg (— 0,3)
Autopsie: Starke Kalkablagerung

8. Kaninchen (Nr. 967).

3. September, 1,8 kg 7,5 mg-% *9 ccm prim. Phosph.* (0,36 g) 1 h 20′ 8,6 mg-% 2 h 10′ 8,3 mg-% *D.* = *1,1* (+ 14,7 %)	*3.—4. Sept., 238 a.* *50 mg pro kg*	6. September 8,6 (+ 1,1 = 14,7 %)[1] *9 ccm* 1 h 10′ 10,0[1]) *D.* = *1,4* (+ 16,3 %) [1]) Blutabnahme kaum möglich	8. September † 1,4 kg (— 0,4) *Autopsie:* Beginnende Kalkablagerung

Tabelle Ia. *Präparat Nr. 238 (bestrahlt).*

Antirach. Grenze (Rattendosis) = 0,02 γ. — Toxische Grenze (Mäuse) = 0,2 mg. — Toxische Grenzdosis : antirach. Grenzdosis = 10,000.

Kaninchen Nr.	Dose in mg pro kg Körpergewicht	Verabreichte Art	Blutserum-P-Spiegel in Prozenten des Anfangsnüchternwertes				Durchschnitt in Prozenten des täglichen Nüchternwertes					Frühere Versuche			Todestag nach Versuchsbeginn	Verkalkung	Gewicht
			max.	nach Tagen	min.	nach Tagen	I. D.	Max.-D.	nach Tagen	End-D.	nach Tagen	Präparat Nr.	mg/kg	vor Tagen			kg
975	0,075	1 mal	15,6	3	3,4	5	17,2	32,8	2	25,0	5	62 c	12,5	23	—	—	1,7 — 1,6
762	0,75	1 mal	29,6	3	- 3,7	5	20,4	31,7	2	28,8	5	238 b	50,0	21	—	—	1,7
953	25,0	2 Tage	24,0	3	- 14,0	16	2,8	38,8	1	19,7	16	—	—	—	—	—	2,0 — 1,9
975	37,5	1 mal	43,3	4	—	—	25,0	29,9	2	24,4	4	62 c 238	12,5 0,075	31 8	5	++	1,7 — 1,3
936	50,0	2 Tage	32,9	6	—	—	2,7	42,5	2	28,9	6	—	—	—	7	+++	1,7 — 1,4
953	75,0	1 mal	41,0	4—6	—	—	19,7	35,8	1	32,5	7	238	25,0	—	8	+++	1,9 — 1,2
Mittelw.	—	—	—	—	—	—	14,7	35,3	—	26,6	—	—	—	—	—	—	—
Mittelw. (25—75 mg)		—	—	—	—	—	12,6	36,8	—	26,4	—	—	—	—	—	—	—

Tabelle Ib. *Präparat Nr. 238 a (erhitzt).*

Antirach. Grenze (Rattendosis) = 10 γ. — Toxische Grenze (Mäuse) = 0,1 mg. — Toxische Grenzdosis : antirach. Grenzdosis = 10.

Kaninchen Nr.	Dose in mg pro kg Körpergewicht	Verabreichte Art	max.	nach Tagen	min.	nach Tagen	I. D.	Max.-D.	nach Tagen	End-D.	nach Tagen	Präparat Nr.	mg/kg	vor Tagen	Todestag nach Versuchsbeginn	Verkalkung	Gewicht kg
875	0,075	1 mal	13,1	2	7,4	5	29,6	32,8	2	29,3	5	62 c	4,0	19	—	—	2,0 — 1,9
789	0,75	1 mal	28,0	3	6,0	5	34,0	36,1	2	26,4	5	62 b	12,5	18	—	—	1,8
899	25,0	2 Tage	35,4	3	- 21,5	13	18,5	66,7	1	7,8	13	—	—	—	—	—	1,6 — 1,8
875	37,5	1 mal	51,7	4	—	—	29,3	31,6	2	26,1	4	62 c 238	4,0 0,075	27	—	—	1,9
967	50,0	2 Tage	14,7	2	—	—	14,7	16,3	2	16,3	2	—	—	—	4	+	1,8 — 1,4
899	75,0	1 mal	81,7	4	—	—	12,7	38,6	3	25.0	4	238 a	25,0	18	5	+++	1,8 — 1,1
Mittelw.	—	—	—	—	—	—	23,1	37,0	—	21,8	—	—	—	—	—	—	—
Mittelw. (25—75 mg)		—	—	—	—	—	18,8	38,3	—	18,8	—	—	—	—	—	—	—

Tabelle Ic. *Präparat Nr. 238 b (wiederbestrahlt).*

Antirach. Grenze (Rattendosis) = 1 γ. — Toxische Grenze (Mäuse) = 0,3 mg. — Toxische Grenzdosis : antirach. Grenzdosis = 30.

Kaninchen Nr.	Dose in mg pro kg Körpergewicht	Verabreichte Art	max.	nach Tagen	min.	nach Tagen	I. D.	Max.-D.	nach Tagen	End-D.	nach Tagen	Präparat Nr.	mg/kg	vor Tagen	Todestag nach Versuchsbeginn	Verkalkung	Gewicht kg
948	25,0	2 Tage	12,3	3	- 18,5	12	27,7	42,8	1	18,8	12	—	—	—	—	—	1,8
762	50,0	2 Tage	- 5,2	2	- 35,1	24	14,3	37,0	2	28,0	14	—	—	—	—	—	1,8
948	75,0	1 mal	59,3	2	- 16,6	21	18,5	42,6	7	28,9	21	238 b	25,0	17	—	—	2,0 — 1,6
Mittelw.	—	—	—	—	—	—	20,2	40,8	—	25,2	—	—	—	—	—	—	—

Tabelle II a. *Präparat Nr. 62 a (bestrahlt).*

Antirach. Grenze (Ratten) = 0,02 γ. — Toxische Grenze (Mäuse) = 0,4 mg. — Toxische Grenzdosis : antirach. Grenzdosis = 20,000.

Kaninchen Nr.	Dose in mg pro kg Körpergewicht	Verabreichte Art	Blutserum-P-Spiegel in Prozenten des Anfangsnüchternwertes				Dosis in Prozenten des täglichen Nüchternwertes					Frühere Versuche			Todestag nach Versuchsbeginn	Verkalkung	Gewicht
			max.	nach Tagen	min.	nach Tagen	I. D.	max.-D.	nach Tagen	End-D.	nach Tagen	Präparat Nr.	mg/kg	vor Tagen			kg
752	4,0	2 Tage	6,6	2	- 14,8	5	14,8	49,2	2	34,6	5	—	—	—	—	—	2,2 — 2,1
777	12,5	2 Tage	15,7	5	—	—	10,0	48,1	4	48,1	4	—	—	—	6	+	1,8 — 1,4
852	40,0	1 mal	82,9	4	—	—	19,5	51,9	2	38,6	4	62 b	4,0	33	—	—	2,2 — 2,0
Mittelw.	—	—	—	—	—	—	14,8	49,7	—	40,4	—	—	—	—	—	—	—

Tabelle II b. *Präparat Nr. 62 b (erhitzt).*

Antirachitische Grenze (Ratten) = 10,0 γ. — Toxische Grenze (Mäuse) = 0,2 mg. — Toxische Grenzdosis : antirachitische Grenzdosis = 20.

Kaninchen Nr.	Dose in mg pro kg Körpergewicht	Verabreichte Art	max.	nach Tagen	min.	nach Tagen	I. D.	max.-D.	nach Tagen	End-D.	nach Tagen	Präparat Nr.	mg/kg	vor Tagen	Todestag nach Versuchsbeginn	Verkalkung	Gewicht kg
852	4,0	2 Tage	14,1	2	- 28,1	5	4,7	33,3	2	30,0	12	—	—	—	—	—	2,3 — 2,2
789	12,5	2 Tage	4,3	2	- 20,0	13	22,9	50,7	5	21,4	13	—	—	—	—	—	1,8 — 1,9
948	40,0	1 mal	—	—	—	—	17,5	—	—	—	—	238 b 238 b	25,0 75,0	73 56	2	+	1,7 — 1,5
762	40,0	1 mal	23,0	4	—	—	11,5	55,6	3	53,3	4	238	50,0 0,75	47 26	—	—	2,0
Mittelwert (ohne Nr. 948)			—	—	—	—	13,0	46,5	—	34,9	—	—	—	—	—	—	—

Tabelle II c. *Präparat Nr. 62 c (wiederbestrahlt).*

Antirach. Grenze (Ratten) = 0,02 γ. — Toxische Grenze (Mäuse) = 0,2 mg. — Toxische Grenzdosis : antirach. Grenzdosis = 10,000.

Kaninchen Nr.	Dose in mg pro kg Körpergewicht	Verabreichte Art	max.	nach Tagen	min.	nach Tagen	I. D.	max.-D.	nach Tagen	End-D.	nach Tagen	Präparat Nr.	mg/kg	vor Tagen	Todestag nach Versuchsbeginn	Verkalkung	Gewicht kg
875	4,0	2 Tage	9,4	3	- 18,8	6	- 6,3	+22,9	3	19,4	6	—	—	—	—	—	2,0 — 1,9
975	12,5	2 Tage	25,0	2	- 10,0	14	28,3	49,3	5	20,4	14	—	—	—	—	—	1,7
Mittelw.	—	—	—	—	—	—	11,0	36,1	—	19,9	—	—	—	—	—	—	—

Tabelle III a. *Präparat Nr. 87 a (bestrahlt).*

Antirach. Grenze (Ratten) = 0,01 γ. — Toxische Grenze (Mäuse) = 0,1 mg. — Toxische Grenzdosis : antirach. Grenzdosis = 10,000.

Kaninchen	Dose in mg pro kg Körpergewicht	Verabreichte Art	Blutserum-P-Spiegel in Prozenten des Anfangsnüchternwertes				Durchschnitt in Prozenten des täglichen Nüchternwertes					Frühere Versuche			Todestag nach Versuchsbeginn	Verkalkung	Gewicht
Nr.			max.	nach Tagen	min.	nach Tagen	I. D.	Max.-D.	nach Tagen	End.-D.	nach Tagen	Präparat Nr.	mg/kg	vor Tagen			kg
876	0,4	1 mal	13,6	2	10,2	4	27,1	23,9	2	24,7	4	—	—	—	—	—	1,6 — 1,7
561	4,0	1 mal	14,0	2	12,3	4	14,0	34,4	4	34,4	4	—	—	—	—	—	2,1 — 2,0
762	13,5	1 mal	48,1	3—6	ø	13	28,8	42,7	1	32,7	13	238 b 238 a	50,00 0,75	28 8	—	—	1,7 — 1,9
752	135,0	1 mal	45,8	3	—	—	15,3	36,6	2	29,1	3	62 a	4,00	23	3	+	2,1 — 1,4
876	180,0	1 mal	76,9	5	—	—	24,7	46,4	2	38,3	5	87 a	0,40	4	8	+ + +	1,6 — 1,0
Mittelw.	—	—	—	—	—	—	22,0	36,8	—	31,9	—	—	—	—	—	—	—
Mittelw.	—	—	—	—	—	—	22,9	41,9	—	33,4	—	—	—	—	—	—	—

Tabelle III b. *Präparat Nr. 87 b (erhitzt).*

Antirach. Grenze (Ratten) = 50 γ. — Toxische Grenze (Mäuse) = 0,1 mg. — Toxische Grenzdosis : antirach. Grenzdosis = 2.

Kaninchen Nr.	Dose in mg pro kg Körpergewicht	Verabreichte Art	max.	nach Tagen	min.	nach Tagen	I. D.	Max.-D.	nach Tagen	End.-D.	nach Tagen	Präparat Nr.	mg/kg	vor Tagen	Todestag nach Versuchsbeginn	Verkalkung	Gewicht kg
711	0,4	1 mal	17,0	4	—	—	31,9	30,8	2	29,1	4	—	—	—	—	—	1,3 — 1,5
575	4,0	1 mal	6,7	4	—	—	25,0	29,7	4	29,7	4	—	—	—	—	—	1,7
789	13,5	1 mal	32,1	3	- 11,3	6	26,4	40,3	1	27,7	6	62 b	12,50	24	10	+ +	1,8 — 1,9
852	135,0	1 mal	38,3	5	- 31,7	20	30,0	33,9	1	19,5	20	238 a	0,75	7	—	—	2,2 — 2,0
711	180,0	1 mal	40,0	5	—		29,0	49,3	2	44,1	5	87 b	0,40	4	—	—	1,5 — 1,3
Mittelw.	—	—	—	—	—	—	28,5	36,8	—	30,0	—	—	—	—	—	—	—
Mittelw.	—	—	—	—	—	—	28,5	41,2	—	30,4	—	—	—	—	—	—	—

Tabelle IV. *Normalwerte.*

Kaninchen	Blutserum-P-Spiegel in Prozenten des Anfangsnüchternwertes						Durchschnitt in Prozenten des täglichen Nüchternwertes					Anmerkungen
Nr.	maxim.	nach Tagen	minim.	nach Tagen	Endwert	nach Tagen	I. D.	maxim. D.	nach Tagen	End. D.	nach Tagen	
561	18,9	1	- 13,2	4	7,5	8	32,1	39,1	4	14,0	8	
575	13,3	1	- 21,7	4	0,0	7 u. 8.	28,3	44,7	4	25,0	8	
948	17,2	7	- 21,7	10	- 1,7	15	17,2	28,9	10	17,5	15	Vor 4 Wochen von Präp. 238 b 75,0 mg pro kg
Mittelw.	—	—	—	—	—	—	25,9	37,6	—	18,8	-	

IV.

(Aus der Abteilung für infektionskranke Kinder im Wilhelminenspital Wien [Vorstand: Hofrat Dr. D. *Pospischill*].)

Die späte Gelenkserkrankung im Ablaufe der Scharlachkrankheit

Von

Dr. HERMANN ZISCHINSKY,

Assistent der Abteilung.

Schon den älteren Autoren war es bekannt, daß Gelenksprozesse zu den charakteristischen Komplikationen des Scharlachs gehören. Nun kann ich wohl mit Recht behaupten, daß unsere heutigen Kenntnisse über die Beteiligung der Gelenke am Scharlach — ihre Klinik und Pathogenese — nicht viel tiefer sind als die vor mehreren Jahrzehnten. Ich habe mich daher veranlaßt gefühlt, diese Verhältnisse an einem großen Material, wie es das unserer Abteilung darstellt (s. diesbez. die in der letzten Zeit im „Jahrbuch" erschienenen Arbeiten), zu studieren. Wenngleich damit keine wesentliche Förderung unserer Anschauungen über die Genese dieser Prozesse zu erwarten ist, hoffe ich doch, einen nicht unbedeutenden Beitrag zur Klinik liefern zu können. Das Studium eines großen, sich über einen längeren Zeitraum erstreckenden Materiales, das den mannigfaltigen Einflüssen des Genius epidemicus unterworfen ist, muß ja überhaupt von vornherein schon fruchtbringend erscheinen.

Daß auch hier, wie ja überall im Ablaufe der Infektionskrankheiten, dem Genius epidemicus eine große Bedeutung beizumessen ist, kann nicht oft genug ausgesprochen werden. So sahen wir z. B. in den letzten Jahren eine ganze Reihe von eigenartigen, atypischen Gelenkskomplikationen, die mit ein Anstoß waren zur Inangriffnahme dieser Arbeit.

Wir wollen zuerst auf die in der Literatur mitgeteilten Beobachtungen zu dieser Frage eingehen.

In erster Linie führe ich hier *Pospischill* an. Er erwähnt hauptsächlich 2 Arten von Gelenksprozessen im Scharlach: die

Rheumatoide, einerseits in Form der frühen, meist schon mit dem Exanthem auftretenden, indolenten Gelenksschwellungen, andererseits in Form der schmerzhaften Gelenksaffektionen, die Ende der ersten, anfangs der zweiten Krankheitswoche in Erscheinung treten, und dann die pyämische Arthritis. Weiters weist er auf seltener vorkommende Fälle hin, die aus dem Rahmen des gewöhnlichen Rheumatoids herausfallen und sich von letzterem durch den Zeitpunkt ihres Auftretens und ihr klinisches Bild unterscheiden. Auch von der Polyarthritis rheumatica wären sie zu trennen, vor allem durch das stete Fehlen der Herzkomplikation. Diese Fälle wären aber so selten, daß man sie nicht zu den typischen Scharlach-Gelenksprozessen rechnen könne.

Jochmann und *Hegler* sagen folgendes: In 6% der Scharlachfälle kommt der Scharlachrheumatismus, der eine prognostisch günstige Komplikation darstellt und nicht mit den schweren septischen Gelenkserkrankungen verwechselt werden darf, zur Beobachtung. Er ist durch das reine Scharlachvirus bedingt und unterscheidet sich durch seine Flüchtigkeit vom Gelenksrheumatismus. Es fehlt ihm die Neigung zu Rezidiven. Personen, die einen Gelenksrheumatismus durchgemacht haben, bekommen im Scharlach meist Rheumatoide. Sie sind bei Erwachsenen häufiger als bei Kindern. Relativ selten tritt der Scharlachrheumatismus als Nachkrankheit, genau in derselben Form wie in der ersten Woche, in der dritten oder vierten Woche in Erscheinung und ist des öfteren nur auf ein Gelenk beschränkt.

In ähnlicher Weise stellen *Schloßmann* und *S. Mayer* die Gelenksbeteiligung am Scharlach dar und heben die geringere Schmerzhaftigkeit, die größere Flüchtigkeit und die Freiheit von Rezidiven gegenüber dem akuten Gelenksrheumatismus hervor. Auch sie glauben, daß eine vorher überstandene Polyarthritis rheum. für das Rheumatoid disponiere. Das Auftreten von Endokarditis nach oder mit Synovitis verstärke die Analogie mit dem akuten Gelenksrheumatismus.

Jürgensen und *N. Filatow* bringen die geläufigen Tatsachen über die Klinik des Rheumatoids.

Schick hält das Vorkommen der „Synovitis postscarlatinosa" für ein seltenes. Er beschreibt 4 Fälle, wo in der dritten bis vierten Woche des Scharlachs akut unter Fieber eine meist nur auf ein Gelenk beschränkte Gelenkskomplikation auftrat. Es bestand mäßige Schwellung, doch starke Schmerzhaftigkeit,

der Verlauf war leicht, die Dauer kurz (nur in einem Falle 7 Tage).

Wladimiroff unterscheidet, abgesehen von der eitrigen Synovitis, unter den unter der Benennung „Scharlachrheumatismus" gehenden Gelenksprozessen 2 Formen: 1. Die Synovitis serosa, bestehend in schmerzhafter Schwellung, eventuell sogar mit Fluktuation; sie ist nur auf das Gelenk beschränkt; 2. eine Neuritis scarlatinosa, bei der es nur zu Schmerzen, doch zu keiner Gelenksschwellung kommt. Der Schmerz beschränkt sich nicht auf das Gelenk.

Szontagh teilt 15 Fälle mit, wo frühestens in der vierten Scharlachwoche Gelenksprozesse auftraten, die restlos zur Heilung führten. Die Fälle waren dem Genius epidemicus entsprechend gehäuft und immer in Verbindung mit Nephritis aufgetreten. Er ist der Meinung, daß diese Gelenkskomplikation dem unbekannten Scharlacherreger oder seinem Toxin ihre Entstehung verdanke, zum Unterschied von den eitrigen Prozessen, die stets auf eine Sekundärinfektion zu beziehen sind.

Heubner kennt im Scharlach außer den pyämischen Gelenken nur den „Scharlachrheumatismus", der zwischen dem fünften und zwölften Krankheitstage in Erscheinung tritt und von kurzer Dauer (3—5 Tage) ist. Nur einmal wurde von ihm ein „ungewöhnlich langer, 10 Tage währender Scharlachrheumatismus" beobachtet.

Henoch unterscheidet die Synovitis purulenta und die Synovitis scarlatinosa. Letztere beinhaltet in erster Linie die von uns als Rheumatoid bezeichneten Gelenkskomplikationen. Es wird hierbei allerdings auf vereinzelte späte bzw. protrahiert verlaufende Fälle hingewiesen. Eine scharfe Trennung zwischen dem typischen Rheumatoid und den atypischen Gelenksprozessen wird aber nicht vorgenommen.

Tiktin-Hausmann berichtet über den Scharlach in der Stadt Zürich in den Jahren 1902—1906. Über Gelenkskomplikationen sagt er nur wenig. Seiner Erfahrung nach steigt ihre Frequenz mit dem Alter und erreicht zwischen dem 20. und 30. Lebensjahr ihre Höhe. Die Gelenksaffektion kam meist zu Beginn der Scharlacherkrankung oder während der Abschuppung. Einige Fälle zeigten protrahierten Verlauf.

Gigon sah ebenfalls Gelenkskomplikationen bei Erwachsenen häufiger als bei Kindern.

Mathies sagt: „Die Gelenksaffektion ist eine etwas ungewöhnliche Komplikation des Scharlachs." Er stellt in Überein-

stimmung mit *Schick* fest, „daß wohl die 2.—4. Woche als Eintrittszeit der Gelenkserkrankungen hauptsächlich in Betracht komme“. Er hält sie für ein Produkt des Scharlachvirus selbst oder seiner Toxine.

Homa bespricht die Klinik der Gelenksaffektionen beim Scharlach und bringt die bekannten Tatsachen. Er sah 5 Fälle in der 1. Woche, einen Anfang der 2., 4 Ende der 2. Woche, 3 in der 3. und einen in der 4. Woche.

Preisich erwähnt die Gelenkskomplikationen, ohne irgend etwas Neues zu bringen.

Fritsch bespricht die Scharlachgelenke vom chirurgischen Standpunkt aus und unterscheidet eine Arthritis scarlatinosa und purulenta und geht hierbei auf die Therapie — namentlich auf die der letzteren Form — ein.

Zum Schluß soll nun noch *Bokay* zu Worte kommen, der der wichtigste Vertreter jener älteren Autoren ist, die sich mit dieser Materie befaßt haben. Er schrieb diesbezüglich zwei Arbeiten. In der ersten führt er vier Fälle an, von denen der erste als später Gelenkprozeß anzusprechen ist, doch räumt er diesem noch keine gesonderte Stellung ein. In der zweiten Arbeit trifft er auf Grund seines Materiales folgende Einteilung: A. Eitrige Gelenksentzündung. B. Seröse Gelenksentzündung; a) akut oder subakut, multipel. Diese Form weist große Ähnlichkeit mit der Polyarthritis rheum. auf, wird aber von ihr getrennt. Die Synovitis folgt schnell dem Auftreten des Exanthems, im allgemeinen aber tritt sie in der zweiten und am Anfang der dritten Woche auf. Die Prognose ist gut, Rezidive kommen nicht vor. b) Monartikulär oder multipel mit mehr chronischem Verlauf und hie und da Übergang in Tumor albus. Diese Form unterscheidet sich von der vorhergehenden durch die (wochen- bis monatelange) Dauer. c) Seröse Gelenksentzündung, an deren Stelle nach kürzerer Zeit purulente Prozesse Platz greifen.

Am meisten interessieren uns hier die unter b) besprochenen Gelenkskomplikationen, namentlich deswegen, weil damals anscheinend die „späten Gelenke“, die *Bokay* allerdings noch nicht näher abgrenzt, häufiger waren als in der letzten Zeit.

Wir haben also, um die in der Literatur niedergelegten Anschauungen zusammenzufassen, zu unterscheiden: die Rheumatoide, auch Rheumatismus scarlatinosus, Synovitis scarlatinosa genannt, mit durchaus guter Prognose, und im Gegensatz zu ihnen die pyämischen Gelenksmetastasen. Unter den ersteren finden wir die typischen rheumatoiden Gelenksprozesse und,

meist nicht streng getrennt von ihnen, die allerdings nur spärlich beobachteten späten Gelenkskomplikationen.

Wollen wir nun nach unserem Material eine Einteilung der Gelenksaffektionen im Scharlach treffen, dann haben wir drei große Gruppen zu unterscheiden: die gewöhnlichen Rheumatoide, die pyämischen Gelenke und eine Gruppe vielleicht nicht ganz einheitlicher, später Gelenksprozesse. Die beiden ersten sind so bekannt und in der Literatur so erschöpfend behandelt, daß ich sie nur der Vollständigkeit halber kurz streifen will. Mein Hauptinteresse gilt der 3. Gruppe.

Unter Rheumatoid, von dem ich in unserem Materiale (d. i. unter rund 20000 Scharlachfällen) 509 Fälle fand, fassen wir die meist flüchtige Gelenksbeteiligung am Scharlach auf, die etwa zwischen 5. und 12. Krankheitstage auftritt. Sie äußern sich bald nur in Schmerzhaftigkeit, bald auch in Schwellung der Gelenke. Sie können alle Gelenke betreffen, nicht so selten auch die Gelenke der Halswirbelsäule. Die Form ist gewöhnlich eine andere als bei der Polyarthritis rheumatica, und zwar insofern, als die Schwellung meist auf das Gelenk beschränkt ist, weniger schmerzhaft ist und öfters Fluktuation darbietet. Daß Kinder, die einmal einen akuten Gelenksrheumatismus durchmachten — wie in der Literatur angegeben wird —, meist im Scharlach auch Rheumatoide bekämen, können wir nach unseren Erfahrungen nicht behaupten. Wichtig erscheint mir noch die Feststellung, daß Rheumatoide hin und wieder pyämischen Gelenksentzündungen vorangehen, sei es, daß manchmal ohne scharfe Grenze die pyämische Gelenkserkrankung und mit ihr die Pyämie aus einer rheumatoiden Synovitis herauswächst, sei es, daß erstere nach einer freien Zwischenzeit in Erscheinung tritt. Die Frequenz der Rheumatoide schwankt, wie aus der später folgenden Kurve hervorgeht, zwischen 1,5 und 5,6 %.

Über die eitrigen, pyämisch-metastatischen Gelenkserkrankungen kann ich nichts wesentlich Neues berichten. Eine Erwähnung verdient vielleicht, daß unter ihnen ziemlich häufig das Sternoklavikulargelenk beteiligt erscheint. Die monartikulären Gelenksentzündungen geben eine verhältnismäßig gute Prognose. So sahen wir des öfteren einen umfänglichen Pyarthros im Hand- oder Sprunggelenk unter durchaus streng durchgeführter konservativer Therapie fast mit restitutio ad integrum ausheilen.

Wenden wir uns nun unserem speziellen Materiale zu. Ich verfüge über 102 Fälle atypischer, später Gelenksprozesse bei



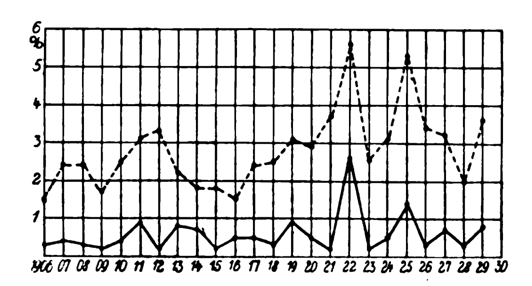
scharlachkranken Kindern. Einige davon sollen am Schluß als Beispiele in ihren Krankengeschichten mitgeteilt werden.

Wenn ich ins einzelne eingehe, so erscheint mir vorerst die Frage nötig, was uns berechtigt, diesen Fällen eine isolierte Stellung einzuräumen. Bis vor wenigen Jahren kannten wir fast nur Rheumatoid und Pyämie. Dazwischen kamen wohl ganz vereinzelt atypische Fälle vor. Diese unterschieden sich von den gewöhnlichen Rheumatoiden entweder nur dadurch, daß sie um einige Tage verspätet auftraten, sonst aber den gleichen Verlauf aufwiesen, oder sie fielen aus diesem Rahmen ganz heraus und waren sowohl hinsichtlich Zeit als auch Verlauf Typen für sich. Man konnte mit Recht diese Fälle als seltene Ausnahmen bezeichnen.

Nun kommen aber seit einigen Jahren — etwa seit Ende 1924 — solche Fälle gehäuft zur Beobachtung. So sahen wir 1929 15 und in den ersten Monaten 1930 bereits 4 Fälle. Ich stelle in folgendem die typischen Rheumatoide, die atypischen Gelenke und die Gesamtscharlachzahl der einzelnen Jahre einander gegenüber.

	Rheumatoide	Atypische Gelenke	Gesamt-Scharlachzahl
1902	1	—	94
1903	5	—	172
1904	2	—	161
1905	6	—	398
1906	11	2	713
1907	18	3	761
1908	15	2	620
1909	15	2	930
1910	17	3	694
1911	22	6	709
1912	22	1	651
1913	18	6	800
1914	17	6	915
1915	23	3	1207
1916	16	5	1024
1917	16	3	648
1918	15	2	619
1919	7	2	225
1920	13	2	437
1921	15	1	412
1922	13	6	233
1923	13	1	520
1924	17	3	561
1925	46	12	862
1926	22	2	653
1927	30	7	948
1928	23	3	1144
1929	71	15	2043
1930	—	bisher 4	—
	509	102	—

Am übersichtlichsten scheint es zu sein, wenn ich diese Verhältnisse in einer Kurve darstelle.



Zum Verständnis dieser Kurven diene folgendes. Sie beginnen im Jahre 1906, da vorher keine atypischen Gelenksprozesse zur Beobachtung kamen. Sie stellen die Verhältniszahlen zwischen Gesamtscharlachzahl einerseits, Zahl der Rheumatoide bzw. atypischen Gelenke andererseits dar. Die Kurve der Rheumatoide ist gestrichelt gezeichnet, die der atypischen Gelenke ausgezogen.

Die Betrachtung dieser Kurven zeigt uns erstens einmal, daß beide mit kleinen Ausnahmen gleichsinnig verlaufen, d. h. daß die Frequenz der Rheumatoide und die der atypischen Gelenkskomplikationen eine gleichmäßige ist und den gleichen Einflüssen des Genius epidemicus unterliegt. Die atypischen Gelenke sind an der Gesamtheit der Scharlach-Gelenkskomplikationen (ohne pyämische Gelenke) mit 16,69% beteiligt.

Weiters sehen wir, daß z. B. das Jahr 1929 in der Verhältniszahl der atypischen Gelenkserkrankungen weit vom Jahre 1922 überragt wird. Es ist also die Zunahme dieser Fälle in den letzten Jahren bloß eine relative. Wir hatten im Vorjahr die weitaus größte Zahl von Scharlachpatienten all der Jahre her und demgemäß eben auch die größte Zahl von Gelenkskomplikationen, typischen sowohl als atypischen (wobei allerdings auch berücksichtigt werden muß, daß der Genius epidemicus dem Auftreten dieser Komplikation im allgemeinen günstig war).

Diese Feststellung nimmt uns aber keineswegs die Berechtigung, von atypischen Gelenksprozessen zu sprechen.

Ein wichtiges Kriterium dafür, daß die von mir besprochenen Gelenksaffektionen atypische sind, ergibt sich bei Betrachtung der nun folgenden Zusammenstellung, die uns zeigt, an welchem Krankheitstage des Scharlachs die Gelenkskomplikation auftritt.

2. Tag		8 Fälle
3. „		28 „
4. „		42 „
5. „		80 „
6. „		96 „
7. „		60 „
8. „		55 „
9. „		37 „
10. „		21 „
11. „		22 „
12. „		25 „
unbestimmt, jedoch innerhalb der ersten 12 Tage		35 Fälle
		509 Fälle

13. Tag	9 Fälle
14. „	6 „
15. „	5 „
16. „	5 „
17. „	8 „
18. „	5 „
19. „	4 „
20. „	6 „
21. „	8 „
22. „	4 „
23. „	1 Fall
24. „	1 „
25. „	1 „
26. „	3 Fälle
27. „	3 „
29. „	5 „
Übertrag	74 Fälle

Übertrag	74 Fälle
30. Tag	2 „
31. „	5 „
32. „	1 Fall
33. „	4 Fälle
34. „	1 Fall
35. „	1 „
36. „	1 „
37. „	1 „
38. „	1 „
39. „	1 „
40. „	1 „
41. „	1 „
42. „	2 Fälle
44. „	1 Fall
unbestimmt (ca. 17–44 Tage)	5 Fälle
	102 Fälle

Daß die etwa in der 4. oder 5. Woche zur Beobachtung kommenden Gelenkskomplikationen außerhalb der Regel stehen, ist einleuchtend und bedarf keiner besonderen Erklärung. Schwierig erscheint es nur, die zeitliche Grenze zwischen Rheumatoid und den früheren atypischen Gelenken zu ziehen, da ja zwischen beiden fließende Übergänge bestehen. Immerhin glaube ich, das typische Rheumatoid mit dem 12. Tage begrenzen zu dürfen, da nach diesem Tage die Frequenz rasch zurückgeht. So verteilen sich, wie aus obiger Zusammenstellung hervorgeht, die 509 typischen Fälle auf die ersten 12 Tage mit ihrem Maximum etwa zwischen 5. und 8. Tag. Dann folgen die 102 Fälle, die das Einsetzen des Gelenksprozesses zwischen dem 13. und — als äußersten Zeitpunkt — dem 44. Tag der Erkrankung aufweisen.

Die Fälle, die am 13., 14. und eventuell am 15. Tage in Erscheinung treten, könnte man vielleicht noch als „verspätete

Rheumatoide" bezeichnen. Ich möchte aber diese Anschauung nicht vertreten. Die Zeit für das Rheumatoid des Scharlachs ist eine so gesetzmäßig festgehaltene, daß schon diese geringe zeitliche Abweichung zur Vorsicht in der Deutung mahnt, um so mehr, als bei diesen Fällen schon der klinische Eindruck von dem beim Rheumatoid gewöhnlichen abweicht.

Ich möchte gleich hier erwähnen, daß ich mich außerstande fühle, irgend etwas über das Wesen und die Pathogenese dieser atypischen Gelenke aussagen oder gar enger umschriebene Gruppen zusammengehöriger Fälle herausschälen zu können. Es kommt mir nur darauf an, ihr klinisches Bild in einem großen Materiale zu zeichnen und so einen bescheidenen Beitrag zur Klinik dieser Komplikation zu liefern. Vielleicht gelingt es dann, durch weitere Beobachtungen Licht hinein zu bringen. Demgemäß will ich einfach all die Fälle, die sich uns als atypisch zu erkennen geben, in ihrer Gesamtheit zur Darstellung bringen.

Was das Alter der Kinder anlangt, so ist zu sagen, daß im ersten und zweiten Lebensjahr kein hierher gehöriger Fall beobachtet wurde.

Dem	3.	Lebensjahr	gehörten	3	Fälle	an
"	4.	"	"	5	"	"
"	5.	"	"	8	"	"
"	6.	"	"	15	"	"
"	7.	"	"	20	"	"
"	8.	"	"	7	"	"
"	9.	"	"	5	"	"
"	10.	"	"	6	"	"
"	11.	"	"	9	"	"
"	12.	"	"	7	"	"
"	13.	"	"	8	"	"
"	14.	"	"	5	"	"
über "	14.	"	"	4	"	"
				102	Fälle	

Daß ich von dem Kindesalter entwachsenen Patienten bloß 4 anführen kann, liegt wohl in erster Linie darin, daß solche Patienten auf unserer Abteilung nur in seltenen Ausnahmsfällen aufgenommen werden. Die Beteiligung der einzelnen Altersstufen an diesen Komplikationen entspricht der Frequenz des Scharlachs im allgemeinen in den einzelnen Jahren; das Maximum liegt im 6. und 7. Lebensjahr. Ganz Analoges kann ich auch für die Rheumatoide berichten.

Wenn wir uns nun den Temperaturverhältnissen zuwenden, so ergibt sich, daß 13 Fälle (12,74%) fieberfrei verliefen. Doch

ist hierbei zu bemerken, daß dies nur die rudimentären, flüchtigen Gelenksprozesse waren. Die protrahierten Fälle mit multipler Gelenksbeteiligung gingen wohl stets mit Temperatursteigerung einher. In 42 Fällen (41,17%) war die Gelenkskomplikation von Temperaturerhöhung begleitet, die sich meist in niederen Graden hielt (17mal subfebrile Werte, 16mal zwischen 38 und 39°); nur in vereinzelten Fällen erreichte sie 39° oder überschritt sie. 6 Fälle boten bei schon bestehendem Fieber eine weitere Temperatursteigerung zur Zeit des Auftretens der Gelenksaffektion. In 41 Fällen blieb die schon vorhandene erhöhte Temperatur unbeeinflußt. Was die Dauer des Fiebers anlangt, so ist festzustellen, daß dieses meist nur flüchtig war und nicht einmal während der ganzen Dauer des Gelenksprozesses anhielt. Kaum in einem Viertel der Fälle (23) überdauerte es letzteren. Bei den in Schüben auftretenden Gelenkserkrankungen war meist jeder Schub von neuer Temperaturerhöhung begleitet.

Der Erwähnung wert mag vielleicht sein, daß unter meinem Material nur ganz vereinzelte, primär schwere Erkrankungen vorhanden sind.

Ich will nun im folgenden die Form der Gelenkserkrankung skizzieren.

Wir sehen vor allem ein Ergriffensein der großen Gelenke, und zwar häufig mehrerer zu gleicher Zeit oder knapp hintereinander. Am häufigsten überhaupt erscheinen Hand- und Kniegelenke ergriffen, was in meinem Materiale in mehr als der Hälfte der Fälle zutraf. In weitem Abstande folgen dann die Sprunggelenke, hierauf die Finger-, Ellbogen-, Schulter- und Hüftgelenke. Letztere 4 Gelenke sind nur in wenigen Exemplaren vertreten. Je einmal erscheinen das Sternoklavikulargelenk und die Gelenke der Halswirbelsäule erwähnt.

Eine multiple Gelenksbeteiligung lag in meinem Materiale in 61 Fällen (59,8%) vor. Aber auch ein monartikulärer Prozeß ist nicht selten (41 Fälle = 40,2%; 16mal Handgelenk, 20mal Kniegelenk, 3mal Sprunggelenk und 2mal Schultergelenk).

Die Gelenkskomplikation kann sich nun auf verschiedene Weise äußern, ähnlich wie bei den Rheumatoiden. In der einfachsten Form wird bloß über Schmerzen geklagt, die meist nur flüchtig sind und nach einigen Stunden wieder verschwinden; nur in einzelnen Fällen erstrecken sie sich über 1—2 Tage. Die Schmerzen sind manchmal rein spontan und in der Ruhe, häufig sind sie aber erst bei passiver Bewegung nachweisbar,

oder das betreffende Gelenk wird ängstlich fixiert gehalten. Diese Fälle unterscheiden sich natürlich nur durch die Zeit ihres Auftretens von den Rheumatoiden. Sie sind in meinem Materiale mit 27 Fällen (26,47%) vertreten. Andererseits kommt bei einzelnen Patienten auch nur Schwellung eines oder mehrerer Gelenke vor, ohne jede Schmerzäußerung. Am meisten handelt es sich da um eine charakteristische Schwellung der Handgelenke. An den Kniegelenken ist manchmal nur ein Ballottement der Patellen nachweisbar (mit oder ohne Temperatursteigerung). An den Füßen findet sich ab und zu einmal eine fluktuierende Schwellung hinter einem der Knöchel. Insgesamt habe ich hier 12 Fälle (11,76%). Die Mehrzahl aber beinhaltet Fälle, in denen vollständige Gelenksaffektionen mit Schmerzhaftigkeit und Schwellung vorlagen, die oft zur Einstellung des Gelenkes in Mittelstellung führten (63 Fälle = 61,76%).

Aus dem eben Besprochenen ergibt sich ein Moment, das einen wichtigen Unterschied zwischen Rheumatoid und atypischen Gelenkserkrankungen beinhaltet; es ist der Schmerz. Die typischen Rheumatoide sind wohl häufig recht schmerzhaft, doch finden wir sehr oft ein Mißverhältnis zwischen Schmerzen und Schwellung. Bei den atypischen Gelenken steht demgegenüber häufig der Schmerz im Vordergrunde des Krankheitsbildes bei geringer Schwellung. Andererseits wieder ist meist bei den Rheumatoiden die Schwellung eine recht charakteristische.

Ebenso verschieden sind diese Komplikationen auch hinsichtlich ihrer Dauer. Wie ich schon kurz erwähnt habe, sind es meist die monartikulären Prozesse, die flüchtig sind, aber auch multiple Gelenksschwellungen sahen wir wieder in 1 bis 2 Tagen verschwinden. Auf der anderen Seite wieder gibt es Fälle atypischer Gelenkserkrankung mit mehrwöchiger Dauer; ein weiterer wesentlicher Unterschied gegenüber dem Rheumatoid. Die Einzelheiten hinsichtlich der Dauer gehen aus der folgenden Aufstellung hervor:

1 Tag	dauerten	41	Fälle	6 Tage	dauerten	4	Fälle
2 Tage	„	16	„	7 „	„	3	„
3 „	„	13	„	8 „	„	2	„
4 „	„	9	„	9 „	dauerte	1	Fall
5 „	„	7	„				

Hieran schließen sich noch einige Fälle, wo — mit Unterbrechungen — die Gelenksprozesse ganz abnorm lange dauerten, und zwar 1 Fall 18 Tage, 3 Fälle 3 Wochen, 1 Fall 4 Wochen und 1 Fall 41 Tage.

Es ergibt sich demnach, daß etwa innerhalb 5 Tagen meistens die Gelenkskomplikation erledigt ist und nur in wenigen Fällen mit einer Dauer über diese Zeit hinaus zu rechnen ist. Letztere Fälle sind es dann ganz besonders, die wir in jeder Beziehung als atypische zu bezeichnen haben. Sie verlaufen des öfteren in mehreren, durch mehrtägige Intervalle getrennten Schüben. Dieser Verlauf sowie die meist sehr schmerzhaften Gelenksschwellungen, die den Patienten äußerst belästigen, täuschen dem Unkundigen ein schweres Krankheitsbild vor. Und doch ist der Prozeß ein durchaus gutartiger. Denn er heilt — auch bei den langdauernden Prozessen — ausnahmslos und restlos aus. Vor allem führt er — sowie auch das Rheumatoid — *niemals zu irgendeiner Alteration des Endo- oder Perikards.*

Wenn ich oben sagte, daß ich mich außerstande fühle, die mitgeteilten Fälle näher zu klassifizieren, so muß ich diese Behauptung auch jetzt aufrechterhalten. Immerhin glaube ich aber das eine behaupten zu können, daß unter ihnen 2 Typen erkennbar sind. Die eine davon bilden die eben dargestellten „schweren", langdauernden Gelenksaffektionen. Ihnen gegenüber steht das Gros der kurzdauernden, flüchtigen Gelenksprozesse. Diese Feststellung möge genügen. Weitere Schlüsse zu ziehen, halte ich derzeit nicht für erlaubt.

Von besonderem Interesse scheinen mir 3 Fälle zu sein, die anfangs ein typisches Rheumatoid und später dann noch einen atypischen Gelenksprozeß darboten (s. Fall 1, 6 und 7).

Über pathologisch-anatomische Befunde aus den befallenen Gelenken verfüge ich nicht, da kein Fall — zumindest nicht im Stadium der Gelenkskomplikation — ad exitum kam. Auch wurden keine systematischen Gelenkspunktionen vorgenommen, es sei denn, daß der Verdacht eines pyämischen Prozesses bestand.

Einige Worte dürften noch über die Differentialdiagnose der in Frage stehenden Komplikation angebracht sein.

Dem Rheumatoid gegenüber ist, wie gesagt, in erster Linie der Zeitpunkt des Auftretens maßgebend; immerhin aber kann ich einen Fall anführen, der seinem zeitlichen Auftreten nach einem Rheumatoid entspricht, in seinem weiteren Verlaufe aber von diesem wesentlich abweicht (Fall 8). Weiters ist — auch wenn wir aus der Vorgeschichte der vorliegenden Erkrankung nicht viel wissen — hier des öfteren die richtige Diagnose zu stellen, wenn wir das oben betreffs Verlaufart, Prävalieren des Schmerzes usw. Gesagte berücksichtigen.

Daß anfänglich, namentlich bei monartikulären Prozessen und bei höherer Temperatursteigerung, eine pyämische Metastase nicht auszuschließen ist, brauche ich nicht näher zu erläutern. Doch bringt hier natürlich die Probepunktion eine sichere Entscheidung.

Selbstverständlich ist auch, daß fallweise die Serumkrankheit mit ihren Gelenksymptomen differentialdiagnostisch in in Frage kommen kann, sei es, daß es sich um ein mit Scharlachserum, sei es, daß es sich um ein wegen gleichzeitiger Diphtherie mit Diphtherieserum behandeltes Kind handelt. Die Diagnose ist dann gewöhnlich bald und leicht zu stellen, namentlich mit dem aufklärenden Erscheinen des Serumexanthems.

Nun noch zur Differentialdiagnose gegenüber der Polyarthritis rheumatica acuta. Es ist klar, daß an einem so großen Scharlachkrankenmaterial, wie das meine ist, sich ab und zu eine Polyarthritis rheumatica ereignet. In jedem einzelnen Fall wird es kaum möglich sein, die Polyarthritis rheumatica garantiert auszuschließen. Die Masse der geschilderten Gelenkserkrankungen aber kann natürlich keine Polyarthritis rheumatica gewesen sein, denn sonst müßte doch ein großer Teil der Fälle mit Endo- oder Perikarditis kompliziert gewesen sein. Gerade das Fehlen von Endo- und Perikarditis in allen meinen Fällen spricht nach unserer Erfahrung (s. *Zischinsky*, Scharlach und Endokarditis, Jb. f. Kinderhlkd., Mai 1930) für ihre Zugehörigkeit zum Scharlach (s. hierzu Fall 9).

In manchen Fällen brachte die Anwendung von Aspirin Befreiung von Beschwerden, auch Rückgang von Schwellung. Wiederholt sahen wir, daß nach Aussetzen desselben die Beschwerden wieder auftraten, um bei neuerlicher Anwendung bald wieder zu verschwinden. In anderen Fällen sahen wir dann allerdings wieder keine Beeinflussung.

Zusammenfassend ist zu sagen, daß wir in einem Gesamt-Scharlachmaterial von über 20000 Fällen neben 509 Rheumatoiden 102 Fälle atypsicher Gelenkserkrankungen vorfanden. Das Atypische an den Gelenksprozessen liegt vor allem an dem späten und regellosen Zeitpunkt ihres Auftretens im Scharlach. Während wir das Rheumatoid mit dem 12. Krankheitstage begrenzen müssen, kommen diese Fälle nach diesem Zeitpunkt bis in die 7. Woche hinein zur Beobachtung. Ein wichtiger Unterschied liegt auch im Aussehen der befallenen Gelenke und in der Verlaufsart. Wir treffen 2 Extreme an: 1. ganz flüchtige,

oft nur Stunden dauernde und oft fieberfrei verlaufende Prozesse, die in monartikulären oder multiplen Gelenksschmerzen oder Schwellungen oder beiden bestehen; und 2. langdauernde, manchmal schubweise ablaufende, mit Fieber einhergehende, meist sehr schmerzhafte multiple Gelenksschwellungen. Dazwischen kommen alle möglichen Varianten und Zwischenformen vor. Eine Gruppierung bzw. pathogenetische Trennung dieser Fälle ist vorläufig nicht möglich. Die Gelenksprozesse sind durchaus gutartig und heilen vor allem ohne Beteiligung von Endo- und Perikard völlig ab.

In folgendem stelle ich nun noch einige von den wichtigsten und charakteristischsten Fällen in kurzen Krankengeschichtsauszügen zusammen.

Fall 1. Valerie R., 13 Jahre alt, aufgenommen am 12. 10. 1912.

Vor 1 Jahr angeblich Gelenksentzündung. Jetzt seit 2 Tagen krank.

Aus dem Status praesens: Unzweifelhafter Scharlach. Ausschlag in voller Blüte. Rachen phlegmonös geschwollen. Temperatur 38,5°. Scharlachherz.

15. 10. Ausschlag in voller Blüte. Klage über Gelenksschmerzen. Noch subfebril.

17. 10. Fieberfrei. Gelenke frei. Herzbefund negativ.

25. 10. Wieder subfebril. Geringe Schwellung der Kniegelenke.

26. 10. Afebril. Beschwerdefrei.

1. 12. Geheilt entlassen.

Am 5. Krankheitstage typische Rheumatoide. Nach einem beschwerdefreien Intervall von 9 Tagen, das ist am 16. Krankheitstage, Schwellung beider Kniegelenke. Beispiel eines ganz flüchtigen Prozesses.

Fall 2. Marie W., 8 Jahre alt, aufgenommen am 22. 4. 1913.

Am 19. 4. mit Halsschmerzen und Fieber erkrankt.

Aus dem Status praesens: Unzweifelhafter Scharlach. Rachenschwellung, Himbeerzunge. Spärlich Pertussisanfälle.

21. 5. Seit vorgestern febril bis 38,9°. Schmerzhaftigkeit und Schwellung des linken Knie- und rechten Handgelenkes. Kein Husten mehr.

22. 5. 38,5°. Schwellung beider Kniegelenke, auch das rechte Sprunggelenk geschwollen.

23. 5. Subfebril. Sehr starke Schwellung des rechten Handgelenkes bis auf den Handrücken, Schwellung der beiden Ellbogengelenke. Ballottement der rechten Patella. Das Kind erhält 4mal Aspirin 0,5.

24. 5. Noch subfebril. Gelenksbeschwerden im Rückgang.

2. 6. Nach fieberfreiem Zwischenraum wieder 38,2°. Neuerlich Gelenksschwellungen. Wieder Aspirin.

3. 6. Gelenksbeschwerden nur mehr in Resten.

5. 6. Aspirin ausgesetzt.

9. 6. Wieder 38°. Linkes Handgelenk wieder stark geschwollen. Schmerzen bei passiver Bewegung. Aspirin.

10. 6. Afebril. Beschwerdefrei.

22. 6. Geheilt entlassen.

Das Bemerkenswerte an diesem Falle ist der protrahierte, intermittierende Verlauf der Gelenkskomplikation.

Fall 3. Otto N., 12 Jahre alt, aufgenommen am 25. 4. 1925.

Seit 23. 4. krank mit Fieber, Halsschmerzen und Ausschlag.

Aus dem Status praesens: 38°. Scharlachexanthem in voller Blüte stehend. Rachenschwellung, Diphtheroide.

15. 5. 38,3°. Das linke Knie wird in Beugung gehalten. Die Streckung ist ersichtlich schmerzhaft.

16. 5. 38,5°. Das linke Knie stärker geschwollen.

17. 5. Auch das rechte Kniegelenk schmerzhaft und etwas geschwollen.

18. 5. 39,2°. Das rechte Sprunggelenk schmerzhaft und geschwollen.

19. 5. Subfebril. Schmerzen im rechten Hand- und Kniegelenk.

22. 5. Noch subfebril. Beschwerden bedeutend geringer. Herztöne rein.

23. 5. Afebril. Beschwerdefrei.

27. 5. Wieder subfebril. Klage über Schmerzen im rechten Kniegelenk; deutliche Schwellung desselben. Das Gelenk wird fixiert gehalten.

29. 5. Bis 38,7°. Schwellung und Schmerzhaftigkeit im rechten Kniegelenk haben zugenommen. Schmerzen im rechten Schultergelenk. Nachts kein Schlaf. Stärkere Schwellung und Fixation des rechten Handgelenkes. Bewegung des Kopfes nur unter Schmerzen möglich.

1. 6. Afebril. Gelenksbeschwerden bedeutend geringer.

2. 6. Subfebril. Neuerdings Schmerzen und Schwellung des linken Handgelenkes.

3. 6. 38,3°. Schmerzen im Nacken, in den Kniegelenken, starke Schwellung beider Handgelenke. 3mal Aspirin 0,5.

5. 6. Afebril. Noch Reste von Hand- und Kniegelenksschwellungen.

8. 6. Etwas Schmerzhaftigkeit des linken Ellbogengelenkes.

9. 6. Schwellung des Dorsums der linken Hand und des zweiten und dritten Karpo-Metakarpalgelenkes.

13. 6. Aspirin ausgesetzt.

15. 6. Neuerlich subfebril. Klage über Schmerzen in der linken Schulter, im linken Handgelenk und in den Fingern; in geringerem Grade auch in der rechten Hand.

16. 6. Subfebril. Starke Schmerzhaftigkeit und Schwellung des linken Schultergelenkes. Linkes Handgelenk geschwollen. Aspirin.

24. 6. Linkes Schulter- und Handgelenk neuerlich schmerzhaft, nachdem gestern mit Aspirin ausgesetzt worden war. Keine Schwellung nachweisbar. Herztöne rein.

29. 6. Geheilt entlassen.

Bemerkenswert ist hier die ungewöhnlich lange Dauer des Prozesses (41 Tage).

Fall 4. Walter K., 13 Jahre alt, aufgenommen am 15. 9. 1929.

Vorgestern erkrankt mit Fieber und Halsschmerzen, seit gestern Ausschlag.

Aus dem Status praesens: Temperatur bis 40,5°. Unzweifelhafter Scharlach. Mächtiges Exanthem. Zunge dick belegt. Flammendes Rachenenanthem. Zarte Diphtheroide. Mäßige Drüsen beiderseits angulär.

17. 9. Noch bis 39,6° febril. Allgemeineindruck günstig.

21. 9. Fieberfrei.

17. 10. Subfebril. Rachen gerötet. Frische linksseitige anguläre Drüsen.

21. 10. Temperatur bis 38,2°. Seit gestern eine spindelförmige Schwel-

lung des rechten Zeigefingers; das Maximum entspricht dem linken Interphalangealgelenk; Haut darüber glänzend; passive Bewegungen schmerzhaft.

22. 10. Bis 38,3°. Heute auch deutliche Schwellung des linken Interphalangealgelenkes des rechten Mittelfingers und der Metakarpophalangealgelenke des zweiten und dritten Fingers. Konturen des rechten Kniegelenkes etwas weicher, Klage über Schmerzen bei Bewegungen. Schmerzen in der rechten Schulter. Herztöne rein.

23. 10. Nur mehr subfebril. Das linke Interphalangealgelenk des rechten Mittelfingers stärker geschwollen als das des Zeigefingers. Klage über Schmerzen am linken inneren Fußknöchel; keine Schwellung dort, doch starke Druckschmerzhaftigkeit. Schmerzen in beiden Schultern. Rechtes Handgelenk nicht stark, doch sicher geschwollen. Herztöne rein. 3mal Aspirin 1 g.

24. 10. Fieberfrei. Wesentliche Besserung.

25. 10. Beschwerdefrei. Aspirin weggelassen.

27. 10. Geheilt entlassen.

Bei einem 13jährigen Knaben tritt in der sechsten Scharlachwoche unter Temperaturanstieg auf 38,2° ein Gelenksprozeß in Erscheinung, der anfangs den Eindruck einer pyämischen Komplikation machte. Er entpuppte sich aber schon in den nächsten Tagen als ein dem Scharlach zugehöriger, später Gelenksprozeß. Dementsprechend war auch der Verlauf ein durchaus guter.

Eine gewisse Beleuchtung erfährt dieser Fall durch den nun folgenden, korrespondierenden Fall.

Fall 5. Franz G., 8 Jahre alt, aufgenommen am 8. 10. 1929.

Am 6. 10. Fieber, Kopf- und Halsschmerzen. Am 7. 10. Ausschlag.

Aus dem Status praesens: Temperatur bis 39,5°. Unzweifelhafter Scharlach. Exanthem in Blüte. Himbeerzunge. Rachen gerötet und geschwollen, kleine Diphtheroide; links stärkere Drüsenschwellung. 20 ccm Skarla-Streptoserin.

13. 10. Nach 2 fieberfreien Tagen wieder 38°. Beiderseits mäßige Drüsenschwellung.

17. 10. Dauernd subfebril. Klage über Kopfschmerzen. Munterer Eindruck.

22. 10. Temperatur bis 39,5°. Auftreten von Schwellungen der kleinen Gelenke beider Hände, besonders der rechten. Linkes Handgelenk selbst geschwollen. Rachen gerötet. Beträchtliche anguläre Drüsenschwellung beiderseits.

23. 10. 39,5°. Beide Sprunggelenke, namentlich das rechte, geschwollen. Das Kind klagt über Schmerzen in den Zehen. Beide Knie schmerzhaft, im linken deutliches Ballottement. Interphalangealgelenke sämtlicher Finger geschwollen; ebenso beide Handgelenke. Kolorit leicht subikterisch. Gesichtsausdruck schmerzhaft. Herztöne rein. 3mal Aspirin 0,75.

24. 10. 38,6°. Gelenksschmerzen heute bedeutend besser.

25. 10. 39,2°. Das Kind gibt an, keine Gelenksschmerzen zu haben. Reste von Schwellung am linken Handgelenk.

28. 10. Dauernd febril. Nachdem das Aspirin ausgesetzt worden war, neuerlich Gelenksschmerzen.

29. 10. Subfebril. Subikterus der Skleren; Stuhl acholisch. Noch Schmerzen in den Fingergelenken der linken Hand.

2. 11. Gelenke frei.

Der weitere Verlauf war nur durch Drüsen- und Rachenschwellung kompliziert. Die Gelenke blieben dauernd frei.

15. 11. Entlassen.

Die beiden zuletzt angeführten Fälle unterscheiden sich dadurch, daß der Zeitpunkt des Auftretens der Gelenkskomplikation ein verschiedener ist; im ersteren Falle die sechste, im letzteren die dritte Krankheitswoche. Im Ablaufe ähneln sie aber einander. Interesse verdienen sie dadurch, daß sie zu gleicher Zeit, in getrennten Pavillons zur Beobachtung kamen und uns dadurch als verwandt erscheinen mußten.

Fall 6. Franz G., 12 Jahre alt, aufgenommen am 5. 2. 1925.

Zu Weihnachten 1923 angeblich Gelenksentzündung. Die jetzige Erkrankung begann am 2. 2. mit Fieber und Schluckschmerzen, am 4. 2. Ausschlag.

Aus dem Status praesens: Temperatur bis 38°. Unzweifelhafter Scharlach. Rachen gerötet. Rechter Fuß in Varusstellung, fixiert gehalten. Der Versuch, die Stellung zu korrigieren, ruft Schmerzäußerung hervor. Keine Schwellung.

7. 2. Fieberfrei. Gelenke frei.

18. 2. Subfebril. Geringe, anguläre Drüsenschwellung.

21. 2. Afebril. Klage über Schmerzen im linken Sprunggelenk.

23. 2. Seit gestern subfebril. Noch immer Klage über Schmerzen im linken Sprunggelenk; hier außen am Knochen eine geringe Schwellung.

24. 2. Temperatur bis 38,9°. Neue Schwellung des linken Handgelenkes mit starker Schmerzhaftigkeit; eine flache, umschriebene Vorwölbung über der Handwurzel mit Fluktuation. Auch Schwellung des rechten Handgelenkes. Die Erscheinungen am Sprunggelenk im Rückgang. Geringe, schmerzhafte Zervikaldrüsen.

25. 2. Temperatur bis 38,9°. Noch immer Reste von Geschwulst an der linken Hand. Das linke Knie bei völliger Streckung schmerzhaft. Herztöne etwas dumpf; über der Spitze ein ziemlich langgezogenes, präsystolisches Geräusch.

26. 2. 38,8°. Ein Rest von Schmerzhaftigkeit und Schwellung noch am rechten, inneren Knöchel. Das linke Kniegelenk wird noch in leichter Beugung gehalten. Auch das rechte Kniegelenk stark schmerzhaft und etwas geschwollen. Geringe Schwellung des rechten, stärkere des linken Handgelenkes; auch Schmerzen bei Druck und passiver Bewegung. Klage über Schmerzen in beiden Schultergelenken bei Bewegung. Kind stark heruntergekommen. Herztöne rein.

27. 2. Noch immer febril bis 38,3°. Schmerzen in beiden Knien, rechts deutliches Ballottement. Auch noch Schmerzen im rechten Sprunggelenk.

28. 2. Temperaturen subfebril. Schwellung und Schmerzhaftigkeit des zweiten und dritten Metakarpo-Phalangealgelenkes der linken Hand.

2. 3. Afebril. Keine Beschwerden von Seite der Gelenke mehr.

11. 3. Neuerdings febril bis 38°. Schmerzen in beiden Handgelenken; das rechte mäßig geschwollen. Bei Beugung Klage über Schmerzen im zweiten und dritten Finger der rechten Hand. Ballottement der linken Patella. Geringe Schwellung des als schmerzhaft angegebenen rechten Sprunggelenkes. 3mal Aspirin 0,5.

12. 3. 39,6°. Seit gestern keine Besserung. Neue Schmerzen im Nacken. 3mal Aspirin 1,0 g.

13. 3. Afebril. Die Gelenksbeschwerden zurückgegangen. Aspirin noch für einige Tage.

21. 3. Geheilt entlassen.

Bei einem 12jährigen Knaben, der angeblich ein Jahr vorher — ohne daß ein Vitium zurückgeblieben wäre — eine Gelenksentzündung durchmachte, bestand zugleich mit dem Exanthem eine Schmerzhaftigkeit im rechten Sprunggelenk, die zur Fixation in Varusstellung führte. Dieser Prozeß ist als Rheumatoid anzusprechen. 16 Tage nachher, also 19 Tage nach Scharlachbeginn, traten nach einem beschwerdefreien Intervall multiple Gelenksprozesse auf, die zu Temperaturen bis 39,6° führten. Diese Komplikation dauerte mit einem 9tägigen, beschwerdefreien Intervall 3 Wochen lang und ist wohl mit Sicherheit dem Scharlach zur Last zu legen. Dementsprechend schwand sie schließlich auch restlos.

Fall 7. Adele H., 8 Jahre alt, aufgenommen am 14. 12. 1929.

Das Kind soll häufig Herzklopfen haben, weshalb vom Arzt größere Anstrengungen verboten wurden. Gestern erkrankt mit Fieber und Erbrechen. Heute früh Ausschlag.

Aus dem Status praesens: 38,8°. Unzweifelhafter Scharlach. Exanthem in voller Blüte. Zunge dick belegt. Geringe Drüsenschwellung.

19. 12. Afebril. Rheumatoid der Kniegelenke.

30. 12. 38,9°. Umfängliche Schwellung in der Gegend des linken Sprunggelenkes und linken Fußrückens in seinem äußeren Anteil. Anscheinend gar keine Schmerzhaftigkeit.

1. 1. 1930. Bis 38,5°. Die Schwellung des linken Sprunggelenkes nur mehr angedeutet; das rechte Sprunggelenk frisch geschwollen, geringe Schmerzhaftigkeit.

2. 1. Temperatur bis 38,6°. Gelenke jetzt frei. Frische Varizellen.

16. 1. Geringe Drüsen- und Rachenschwellung.

25. 1. Geheilt entlassen.

Wieder ein Fall, bei dem Rheumatoid und späte Gelenke vertreten sind.

Fall 8. Friederike S., 10 Jahre alt, aufgenommen am 22. 2. 1930.

Mit 7 Jahren angeblich Gelenksentzündung. Die jetzige Erkrankung begann am 20. 2. mit Erbrechen und Fieber. Seit heute Ausschlag.

Aus dem Status praesens: 38,6°. Unzweifelhafter Scharlach. Exanthem frisch. Himbeerzunge, geringe Drüsenschwellung.

3. 3. 39°. Mehrmaliges Erbrechen. Linkes Kniegelenk schmerzhaft und in stumpfwinkeliger Beugung fixiert. Passive Bewegungen müssen wegen der Schmerzen unterbleiben. Keine Schwellung zu sehen.

4. 3. 40°. Linkes Kniegelenk sehr schmerzhaft, stumpfwinklig gesperrt; geringe Schwellung. Angabe von Schmerzen in der rechten Kniekehle; das Gelenk aber frei. Schmerzen in beiden Ellbogengelenken. Herztöne rein. Links hinten unten eine in ihrem unteren Anteil absolute Dämpfung; kein Bronchialatmen. Keine auffällige Dyspnoe.

5. 3. 39,6°. Noch starke Schmerzen im linken Knie- und rechten Ellbogengelenk. Aspirin.

6. 3. 38,3°. Lebhafte Schmerzen in beiden Kniegelenken.

7. 3. Gelenksschmerzen wesentlich besser. Subfebril. Herzbefund normal.

9. 3. Gelenke nicht mehr schmerzhaft. Aspirin ausgesetzt.

10. 3. Wieder 39,8°. Im linken Knie heute wieder stärkere Schmerzen.

Streckung bis zum stumpfen Winkel unter Schmerzen möglich. Frische Varizellen.

11. 3. 39,8°. Schmerzhaftigkeit der Gelenke bedeutend geringer. Scharlachherzbefund.

15. 3. Nur mehr subfebril. Ein ganz leises Geräusch über der Herzbasis.

25. 3. Heute wieder stärker ausgeprägter Scharlachherzbefund.

4. 4. Bei negativem Herzbefund entlassen.

Am 12. Scharlach-Krankheitstage tritt in diesem Falle eine Gelenkskomplikation in Erscheinung, die der Zeit ihres Auftretens nach dem Rheumatoid zugehört. Der Verlauf weicht aber von dem beim Rheumatoid gewohnten ab, und dies war der Grund, warum dieser Fall hier Platz gefunden hat.

Fall 9. Der letzte anzuführende Fall hat sich in allerletzter Zeit ereignet. Er ist in differentialdiagnostischer Hinsicht so interessant, daß ich mich veranlaßt sehe, ihn mitzuteilen.

Johefine J., 12½ Jahre alt, aufgenommen am 18. 8. 1930 mit frischem Scharlach.

Aus der Anamnese außer einer Tonsillektomie nichts Bemerkenswertes.

Aus dem Aufnahmebefund: 39,1°. Unzweifelhafter Scharlach. Geringe Rachen- und Drüsenschwellung. Klage über Schmerzen in den Knie- und Ellbogengelenken; etwas Ballotieren der Patella rechts. Tonsillen zum Teil fehlend.

29. 8. Nach beschwerde- und fieberfreier Zeit wieder 39,1°. Klage über Schmerzen im linken Schulter- und rechten Ellbogengelenk, in den kleinen Fingergelenken und in den Knien. Etwas Ballottement der linken Patella, Handgelenke sicher geschwollen. Drüsenschwellung beträchtlich. 3mal Aspirin 0,75.

3. 9. Noch geringe Schmerzhaftigkeit und Schwellung.

4. 9. Wieder 39,1°. Nachdem Aspirin gestern ausgesetzt worden war, wieder stärkere Schmerzhaftigkeit und Schwellung. 3mal Aspirin.

7. 9. Nach Besserung Aspirin ausgesetzt, wieder stärkere Beschwerden. 3mal Aspirin.

16. 9. 38,2°. Noch immer Klage über Gelenksschmerzen.

22. 9. Subfebril. Puls 144. Gelenksschmerzen unverändert. Geringe Verbreiterung der Herzdämpfung. Über allen Ostien perikardiales Reiben.

23. 9. Eisenbahnrhythmus. Reiben deutlicher. Links hinten unten Dämpfung, die bis in die Axilla reicht und gegen die Herzdämpfung nicht abgrenzbar ist. Blaß. Aspirin weiter. Toxisches Erythem.

24. 9. Schmerzen in den Metakarpophalangealgelenken. Herzverbreiterung nach rechts bis zum rechten Sternalrand. Aspirin ausgesetzt.

25. 9. 38,3°. Zyanotisch, Dunsung. Reiben knirschend, die Töne deckend. Dyspnoe. Atmungsgeräusch links abgeschwächt. Mehrmals Morphium.

29. 9. Puls 126, schnellend.

2. 10. Blaß, dyspnoisch. Cor: Das knirschende Geräusch tritt in den Hintergrund. Im Vordergrund ein hauchendes und blasendes Geräusch über allen Ostien. Herzgrenze rechts über dem rechten Sternalrand, nach links nicht abgrenzbar. Links aus der Tiefe zeitweise bronch. Atmen.

17. 10. Kind bedeutend besser. Über allen Ostien ein langgezogenes, musikalisches, systolisches und ein kurzes, präsystolisches Geräusch; über der Spitze ein langgezogenes, diastolisches Geräusch. Fremissement über der Spitze. Pleuradämpfung stark aufgehellt.

26. 11. Nachdem sich das Kind in der letzten Zeit ziemlich gut erholt hatte, wieder Verschlechterung. Fieber, Erbrechen, perikardiales und pleuritisches Reiben.

28. 11. Herzdämpfung links an der vorderen Axillarlinie, hier auch der Spitzenstoß. Digitalis.

30. 11. Bedeutende Verschlechterung. Ödeme. Auch rechts hinten Dämpfung.

1. 12. Exitus letalis.

Aus dem Obduktionsbefund: Obsolete Endo- und Perikarditis. Konsekutive Insuffizienz der Klappen des Aortenostiums, relative Insuffizienz der Klappen des Mitralostiums. Concretio cordis cum pericardio. Hepatisation der Lungen. Hydrothorax, Aszites.

Dieser Fall erscheint in mehrfacher Hinsicht bemerkenswert. Fürs erste flüchtige Gelenksschmerzen schon bei der Aufnahme. Dann tritt am 12. Krankheitstage, also gerade noch so, daß man ein etwas spätes Rheumatoid annehmen könnte, eine Gelenkskomplikation auf, die in ihrem Verlauf, namentlich in ihrem schubweisen Auftreten viele Ähnlichkeiten mit einem atypischen Scharlachgelenk aufweist. Erst die später einsetzende Endo-Perikarditis läßt uns das Ganze als Polyarthritis rheum. ac. ansprechen. Übrigens ist der schubweise Verlauf und das späte Einsetzen der Herzkomplikation für eine Polyarthritis rheum. auch nicht gerade das gewöhnliche.

Literaturverzeichnis.

Pospischill und *Weiß*, Über Scharlach. — *Jochmann-Hegler*, Infektionskrankheiten. — *Schloßmann* und *S. Mayer* in *Pfaundler-Schloßmann*. — *Jürgensen* in *Nothnagel*, Spez. Path. und Ther. 1896. — *Nil Filatow*, Infektionskrankheiten. — *Schick*, Die Nachkrankheiten des Scharlach, Jahrb. für Kinderh. Bd. 65. — *G. Wladimiroff*, Zur Frage vom Scharlach-Rheumatismus. Arch. für Kinderh. Bd. 48. H. 3—4. — *Szontagh*, Beiträge zur Kenntnis der skarlatinösen Gelenksentzündung. Jahrb. für Kinderh. 1902. St. 702. — *Heubner*, Lehrbuch. — *Henoch*, Vorlesungen. — *Tiktin-Hausmann*, Über das Vorkommen von Scharlach in der Stadt Zürich 1902—1906. Jahrb. f. Kinderh. 1908. Bd. 67. — *Gigon*, Beitr. z. Kenntnis des Scharlachs. Jahrb. für Kinderh. Bd. 72. 1910. — *Mathies*, Gibt es für Scharlach und seine Komplikationen eine familiäre Disposition? Jahrb. für Kinderh. Bd. 28. 1913. — *Homa*, Die Gelenksaffektionen beim Scharlach. Wien. klin. Wschr. 1901. H. 12. — *Preisich*, Scharlachfieber, Wien. klin. Wschr. 1909. St. 600. — *Fritsch*, Bruns Beitr. Bd. 72. — *Bokay*, Die ak. Gelenksentzündung als eine der Komplikationen beim Scharlach, Jahrb. für Kinderh., neue Folge, Bd. 19, und Über die skarlat. Gelenksentzündung. Bd. 23.

V.

Weitere Vergleichsuntersuchungen mit Scharlachheilserum.

Von

Dr. ERNST GABRIEL,

Wien.

Nachtrag.

In Band CXXXI dieses Jahrbuches (Seite 148ff.) setzte ich die Ergebnisse unserer Vergleichsuntersuchungen mit verschiedenen Scharlachheilseren (Scarlastreptoserin, Moser-Dick- und Dick-Dochezserum) auseinander. Die Niederschrift der Arbeit zog sich aus äußeren Gründen in die Länge, und dabei entging es mir, daß ich nicht mitteilte, wie groß die von uns verabreichten Einzelmengen waren. Nun ist gerade dies von ausschlaggebender Bedeutung, besonders, da mir nach meiner ersten diesbezüglichen Arbeit auch der Vorwurf gemacht worden war, zu kleine Serummengen verwendet zu haben. Um so schwerer empfinde ich die Unterlassung. Sie ist vielleicht entschuldbar, da erstens die von uns in monatelanger Übung gegebenen Dosen für mich eine Selbstverständlichkeit waren und zweitens, da ich in meiner vorläufigen Mitteilung unserer Erfahrungen in Nr. 39 der Wiener klinischen Wochenschrift 1930 die verwendeten Mengen angegeben hatte. Daher war ich fest überzeugt, dies auch hier getan zu haben. Das Versäumnis sei nun nachgeholt.

Wir gaben unseren Kindern im Alter unter 5 Jahren vom gewöhnlichen Scarlastreptoserin zunächst 25 ccm, im weiteren Verlauf unserer Untersuchungen, nachdem das konzentrierte Serum eingeführt worden war, 10 ccm. Von den beiden anderen Serumarten kam nur das konzentrierte mit 10 ccm in Anwendung. Bei über 5 Jahre alten Kindern wurde das Doppelte der eben genannten Dosen gegeben. War nach 24 Stunden keine Besserung bemerkt worden, so wurde die erstgegebene Menge wiederholt. Von Haus aus schwere Fälle bekamen sofort höhere Dosen: 40—100 ccm des konzentrierten Serums.

Diese Dosierung entspricht nicht nur der allgemein üblichen, sondern ist sogar noch etwas höher gehalten. Unsere so wenig befriedigenden Erfahrungen mit diesen Seren sind somit sicher nicht einer Unterdosierung zuzuschreiben.

VI.

(Aus dem Budapester Stefanie-Kinderspital [Dir.: Prof. Dr. *J. v. Bókay*])[1].

Über Diphtherie III.
Erfahrungen über die Schick-Reaktion und über die aktive Immunisierung gegen Diphtherie.

Von

Dr. FRIEDRICH SZIRMAI,
klin. Assistent.

Die Literatur über die Schick-Reaktion und über die aktive Immunisierung gegen die Diphtherie hat seit Beschreibung der ersteren durch *Schick* und *Magyar* (1912) und seit der Empfehlung der letzteren seitens *Behring* (1913) in vielen Ländern Europas und Amerikas einen gewaltigen Umfang angenommen. Aus Ungarn erschienen Berichte über großzügigere Impfungen seitens *Johan* und *Tomcsik*. Im Stefanie-Kinderspital hatte ich die diesbezüglichen Versuche im Auftrage von Prof. *v. Bôkay* schon im Frühjahr 1927 begonnen, und wenn auch unser Material, besonders was die Zahl der immunisierten Individuen anbetrifft, keineswegs demjenigen vieler ausländischer Statistiken bzw. den seither in Ungarn durch das Landesgesundheitsinstitut und der Hauptstadt Budapest inaugurierten Impfungen gleichgestellt werden kann, halten wir die Veröffentlichung unserer mehr als dreijährigen Erfahrungen dennoch für berechtigt, da ja auch die an einem kleinen Material, aber durch einen einzelnen Beobachter gewonnenen Erfahrungen gegenüber den Sammelstatistiken gewisse Vorzüge besitzen. Die Allgemeinkenntnisse über die Schick-Reaktion und über die aktive Immunisierung sind in der deutschen Fachliteratur so oft dargestellt worden, daß wir in der vorliegenden Mitteilung hauptsächlich nur unsere eigenen Erfahrungen erörtern wollen.

---

[1]) Die in der vorliegenden Mitteilung veröffentlichten Beobachtungen stammen noch aus der Zeit der Direktion von Dr. *J. v. Bókay*.

Zur Schick-Reaktion benutzten wir ein seitens der Behring-Werke unverdünnt freundlichst uns zur Verfügung gestelltes Toxin. Nach dem Ausfall der Tierversuche hätte 0,1 ccm der Verdünnung 1:900 der üblichen Schick-Dosis, nämlich 1/50 D.l.m., entsprochen. Nachdem wir aber, so wie *Opitz* bzw. *Pockels*, die Erfahrung machen mußten, daß in dieser Verdünnung das Gift sehr oft zu starke, nämlich mit Blasenbildung, Exkoriation und wochenlangem Nässen einhergehende Reaktionen verursacht, machten wir jene kleinste Verdünnung ausfindig, bei der in der Regel nur Rötung und Infiltration auftritt; dies entsprach bei unserem Gift der Verdünnung 1:1400. Auch *Kraus* ist der Ansicht, daß die Angabe *Schicks* über die geeignete Giftmenge nicht hinlänglich genau ist; jedes Gift soll erst an Menschen austitriert werden. Im Gegensatz zu *Pockels* glauben wir nicht, daß eine derartige mäßige Reduktion der Giftmenge einen wesentlichen Einfluß auf den Ausfall der Reaktion ausübt, da wir an einer größeren Reihe von im Rahmen einer anderen Fragestellung ausgeführten Versuchen beobachten konnten, daß selbst bei Benutzung der halben Schick-Dosis (1/100 D.l.m.) nur die Intensität der Reaktion eine schwächere wird, aber auch die bei der Normaldosis ganz schwachen Reaktionen verbleiben positiv. Zu demselben Resultat gelangte *E. Rosling*. Für praktische Zwecke wird bekanntlich das Di.-Gift in einer gewissen mäßigen Verdünnung in den Verkehr gebracht, aus dieser muß man dann am Versuchstag mittels der beigefügten Kochsalzlösung die endgültige Verdünnung herstellen. Seit den systematischen Versuchen von *Opitz* wurde es allgemein bekannt, daß das Di.Gift, besonders aber dessen Verdünnungen, in ganz kurzer Zeit unberechenbare Abschwächungen erleiden können, deshalb kontrollierten wir in Tierversuchen alle 3 Monate die Stärke unseres Giftes; diese blieb bei dem unverdünnt im Eisschrank aufbewahrten Toxin 3 Jahre lang unverändert. Die Verdünnungen wurden aus dieser Stammlösung an jedem Versuchstag höchstens einige Stunden vor der Ausführung der Hautproben angestellt. *Glenny, Pope* und *Waddington* haben eine Pufferlösung beschrieben, die auch nach den Angaben der bisherigen Nachprüfungen (*Joe, McEntee* usw.) zur Verfertigung von monatelang brauchbaren Verdünnungen geeignet sein soll, so daß zu hoffen ist, daß in der Zukunft zuverlässige Verdünnungen in den Verkehr gelangen können. Die jetzt im Verkehr befindlichen, aus abgelagerten Giften bereiteten Präparate pflegen zu starke Reaktionen nicht zu verursachen, eine Ab-

schwächung des Giftes kann aber nicht ausgeschlossen werden. Zur Kontrollreaktion benutzten wir ½ Stunde lang auf 80° erhitztes Toxin, und die Kontrollösung wurde ebenfalls jeweils frisch verdünnt. Bei der genannten Temperatur geht das Di.Gift mit Sicherheit zugrunde, andererseits gibt es Angaben *(Bessau* und *Schwenke, Geißmar)*, aus denen hervorzugehen scheint, daß bei der Erhitzung auf 100° auch die die Pseudoreaktion hervorrufenden Bakterienproteine eine Abschwächung erleiden können, was irrtümlich als positiv gedeutete Schick-Reaktionen zur Folge haben kann. Anfangs verfolgten wir die Reaktionen täglich mit großer Aufmerksamkeit; oft ist der positive Ausfall schon nach 24 Stunden einwandfrei festzustellen, noch öfter wird die Reaktion erst nach 2—3mal 24 Stunden sicher positiv, mitunter erscheint sie erst am 4. Tag (verspätete Reaktion *Geißmar, Zingher)* nach 4mal 24 Stunden wird das Maximum stets erreicht, dann blaßt die Reaktion ab; nach 7—8 Tagen ist in der Regel nur bräunliche Pigmentation und Abschilferung feststellbar. Im Laufe unserer Untersuchungen kamen wir zu der Konklusion, daß eine *einmalige Ablesung am 4. Tag, auch ohne Vornahme der Kontrolle ganz zuverlässige Resultate ergibt;* einzelne Autoren (*Dickinson, Rosling* usw.) beschrieben zwar 4 Tage lang persistierende Pseudoreaktionen, diese können jedoch vernachlässigt werden, da sie sehr selten sind und eher bei Erwachsenen vorkommen. Als negativ können wir die Schick-Reaktion nur dann betrachten, falls am 4. Tag nach Ausführung der Hautprobe die Injektionsstelle ganz reaktionsfrei ist oder sich von der Stelle der Kontrollinjektion gar nicht unterscheidet. Die Existenz von zweifelhaften Schick-Reaktionen können wir nicht anerkennen, 4 Tage lang persistierende Reaktionen mit noch so kleinem Durchmesser sollen als positiv betrachtet werden. Wir selbst hatten dreimal die Gelegenheit, uns davon zu überzeugen, daß Kinder mit derartigen schwachen Reaktionen später an Di. erkrankten, während eine Di. bei ganz sicher negativer Schick-R. uns niemals zu Gesicht kam. Dies ist auch ganz leicht zu verstehen, wenn wir in Betracht nehmen, daß der Zusammenhang zwischen dem Ausfall der Schick-R. und dem Blutantitoxingehalt bzw. der Immunität gegen Di. keineswegs ein so einfacher ist, wie dies anfangs angenommen wurde. *Behring* hielt diejenigen Individuen gegenüber Di. hinlänglich geschützt, deren Blut pro Kubikzentimeter 1/100—1/20 A.E. enthält. Der letztere Wert wird seit *Behring* bzw. *Kleinschmidt* und *Viereck* als jenes Minimum betrachtet, welches

man bei Beendigung der aktiven Immunisierung erreichen muß, um dieselbe als erfolgreich betrachten zu können. Nach *Michiels* und *Schick* (1913) bedeutet die negative Schick-R., daß der Antitoxingehalt des Serums mindestens 0,03 A.E. beträgt, das Blut von Schick-positiven Individuen enthält dagegen entweder überhaupt keine nachweisbaren Mengen oder höchstens 0,015 A.E. Es wurde aber später seitens anderer Autoren, z. B. *Pockels*, der Nachweis erbracht, daß die Schick-R. schon bei einem Antitoxinspiegel von 0,02 bzw. 0,01 A.E. völlig negativ ausfallen kann, und sogar *Schick* selbst und seine Mitarbeiter *Gröer* und *Kassowitz* gaben zu, daß die Reaktion schon bei 1/500 A.E. zweifelhaft und bei 1/200 A.E. ganz negativ sein kann. Allerdings übertrifft bei den meisten Schick-negativen Individuen der Blutantitoxingehalt das zum Schutz notwendige Minimum von 1/100 A.E. um das Vielfache (0,05—1 A.E.); aber es bleibt dennoch die Tatsache aufrecht, daß *eine negative Schick-R. schon bei einem Antitoxingehalt möglich ist, der niedriger ist als wie der zur Annahme einer Immunität notwendige Mindestgehalt. Hieraus folgt, daß man die zweifelhaften und schwachen Reaktionen eher zu den positiven als wie zu den negativen rechnen muß.*

Nehmen wir die bei demselben Individuum wiederholt ausgeführten Hautproben nicht in Betracht, so beträgt die Zahl der Untersuchungen *1367*, hiervon entfallen *1152* auf Spitalskranke und *215* auf die Zöglinge eines städtischen Knabenwaisenhauses. Die Verteilung der positiven Reaktionen an dem nach Alter und Geschlecht gruppierten Material ist in Tabelle 1 dargestellt.

Tabelle 1.

Häufigkeit der positiven Schick-Reaktion.

Alter	Stefanie-Kinderspital						Knaben-Waisenhaus	
	Knaben		Mädchen		Insgesamt			
	Untersucht	Positiv %	Untersucht	Positiv %	Untersucht	Positiv %	Untersucht	Positiv %
0—6 Monate	44	4,5	26	7.7	70	5,7	—	—
7—12 Monate	22	63,6	20	60,0	42	61,9	—	—
1—3 Jahre	162	81,5	96	70,8	258	77,5	—	—
4—6 Jahre	158	68,4	128	59,4	286	64,3	—	—
7—10 Jahre	134	50,7	128	43,7	262	47,3	61	49,1
11—14 Jahre	86	32,5	114	33,3	200	33,0	105	23,8
15—20 Jahre	10	20,0	24	41,7	34	35,3	49	8,2

Wollen wir die Daten dieser Tabelle mit denjenigen anderer Veröffentlichungen vergleichen, so müssen wir die verhältnismäßig geringere Anzahl unserer Untersuchungen, sowie jene unbestreitbare Tatsache in Betracht ziehen, wonach die Zahl der positiven Reaktionen innerhalb derselben Altersgruppe in sehr großem Ausmaß von den Lebensverhältnissen der untersuchten Personen abhängt. In schlechtem sozialem Milieu, in dichtbevölkerten Städten, bei Kindern, die längere Zeit in geschlossenen Instituten verbringen, sowie dort, wo viele Di.-Fälle vorkommen, ist die Durchseuchung eine raschere, der Prozentsatz der Schick-negativen Personen ein höherer als wie bei den Bessersituierten, bei der Dorfbevölkerung bzw. den in epidemiefreiem Milieu lebenden Personen. Jedenfalls ist auch an unserem Material die Immunität der überwiegenden Mehrzahl der Säuglinge im 1. Halbjahr, das Schwinden der Immunität im 2. Halbjahr wahrnehmbar; das Maximum der Empfänglichkeit fällt auf das Kleinkindesalter, nachdem aber bei Stadtkindern schon im 1. Lebensjahr der Kontakt mit den Di.-Bazillen anfängt, wird ein 100%iger Prozentsatz eigentlich in keinem Lebensalter erreicht. Im Vorschulalter sind noch immer zwei Drittel der Kinder empfänglich, und wir halten es für erwähnenswert, daß bei uns auch im Schulalter das Vorkommen der positiven Reaktion langsamer absinkt als wie in den amerikanischen Sammelstatistiken. Dies dürfte kein Zufall sein, sondern wurde auch schon in anderen europäischen Statistiken vermerkt und hängt wahrscheinlich damit zusammen, daß in Europa die epidemiologischen Verhältnisse auch heute noch günstigere sind als wie die amerikanischen vor Beginn der Massenschutzimpfungen. Auffallenderweise befinden sich entgegen den Angaben der Literatur in unserem Material bei den Knaben unter 10 Jahren mehr Schick-positive als wie unter den Mädchen. Dies kommt wahrscheinlich davon, daß in unserem Spitalsmaterial unter den Knaben infolge der vielen Hernien und sonstigen chirurgischen Kranken sich verhältnismäßig viel mehr Landkinder befanden als wie unter den Mädchen. Bemerkt sei, daß wir die Schick-Probe fast ausnahmslos 1—2 Tage nach der Aufnahme in das Krankenhaus ausführten, so daß der immunisierende Einfluß der stummen Infekte im Spitalsmilieu das Resultat nicht zu beeinflussen vermochte. Unter den Waisenhauszöglingen konnte bei den älteren Jahrgängen, d. h. den schon seit längerer Zeit im Institut befindlichen Kindern tatsächlich ein niedrigerer Prozentsatz positiver Reaktionen ver-

merkt werden. Im allgemeinen läßt sich sagen, daß bezüglich Häufigkeit der positiven Reaktionen die Verhältnisse in Budapest und dessen Umgebung keine Besonderheiten aufweisen. Wir finden es für höchst merkwürdig, daß nach den Angaben von *Valentin* bzw. *Großkopf* in Charlottenburg, Berlin-Schöneberg so wenig Schick-negative Kinder, z. B. in den Schöneberger Schulen nur 5%, angetroffen wurden.

Die Resultate über die *Pseudoreaktionen* faßten wir in der Tabelle Nr. 2 zusammen.

Tabelle 2.

Die Häufigkeit der Pseudoreaktionen.

	Alter					Schick positiv	Schick negativ
	1—3 Jahre	4—6 Jahre	7—10 Jahre	11—14 Jahre	15—20 Jahre		
Zahl der untersuchten Personen . .	22	56	67	124	31	103	197
Häufigkeit der Pseudoreaktion .	9,5 %	21,4 %	17.9 %	33,8 %	38,7 %	20.6 %	29,9 %

Über das Wesen der Pseudoreaktion sind die Ansichten seit der zwischen *Gröer* und *Bessau* vor mehr als 10 Jahren abgelaufenen Polemik noch immer nicht ganz einheitlich geworden. Seinerzeit drehte sich die Debatte darum, ob es sich um eine spezifische Diphtherie-Endotoxin-Reaktion handelt *(Bessau, Opitz)*, oder aber um eine mehr unspezifische, gegenüber Bakterienproteinen allgemein zum Ausdruck gelangende allergische Reaktion *(Gröer* und *Kassowitz)*. Sicherlich werden die Pseudoreaktionen in erster Linie durch die in jedem Bakterieninfiltrat anwesenden, mit den eigentlichen Toxinen nicht identischen Bakterienderivate verursacht, die Nährbodenbestandteile spielen bei der üblichen hohen Verdünnung eine untergeordnete Rolle. Die zwischen den einzelnen Menschen in der Empfindlichkeit gegenüber diesen thermostabilen Bakterienprodukten (Bakterienproteine, Tuberkulin usw.) nachweisbaren Unterschiede sind zu einem großen Teil mehr quantitativer als qualitativer Natur. In je größerer Verdünnung ein Bakterienfiltrat dank seinem Reichtum an echtem Toxin brauchbar ist, und je ärmer es infolge der Umstände der Züchtung, der Filtrierung usw. an sonstigen Bakterienprodukten ist, bei um so weniger Individuen ruft es ceteris paribus Pseudoreaktionen hervor. Einen noch größeren Einfluß besitzt das Alter der untersuchten Per-

sonen. Bei Säuglingen fanden *Nobel* und *Orel, Gröer* und *Kassowitz* überhaupt keine Pseudoreaktionen, mit steigendem Alter nimmt bei Kindern der Prozentsatz der Pseudoreaktionen zu, bei Erwachsenen erreicht er das Maximum, und daß diese auch in unserem Material feststellbare Erscheinung sicherlich mit der Häufigkeit früherer Kontakte mit Di.-Bazillen oder deren Produkten in einem gewissen Zusammenhang steht, kann durch folgende Tatsachen bewiesen werden: *1.* Bei Schick-negativen Personen ist eine Pseudoreaktion häufiger als wie bei Schick-positiven (*Baranski* und *Brokmann, Gröer* und *Kassowitz, Zingher* sowie unser eigenes Material). Nach den Angaben der genannten Autoren nimmt die Häufigkeit der Pseudoreaktion ferner mit steigender Bevölkerungsdichte zu. *2.* Bei Di.-Rekonvaleszenten kommt die Pseudoreaktion bzw. die mit derselben dem Wesen nach identische *Zöllersche Anadoxinhautreaktion* viel häufiger (80%) vor als wie bei sonstigen Rekonvaleszenten. Bei 27 Di.-Kranken untersuchte ich parallel das Verhalten der Schick-Kontrolle und der Anatoxinreaktion. Das Anatoxin (Erzeugnis des Landesgesundheitsinstitutes in Budapest) wurde in der Verdünnung 1:100 benutzt. In der 2. bis 3. Krankheitswoche waren die Reaktionen 18mal übereinstimmend positiv, und bei 7 Fällen konnte ich wie *Zöller* feststellen, daß die am Tage der Aufnahme negative Reaktion im Laufe der Rekonvaleszenz positiv wurde. Durch *Rosling* wurde die Annahme von *Dickinson,* daß dies den Seruminjektionen zugeschrieben werden muß, hinfällig, da *Roslings* Fälle kein Serum erhalten hatten. Meist stimmte die Schick-Kontrolle und die Anatoxinreaktion gut überein, graduelle Unterschiede waren aber naturgemäß ziemlich häufig. Den theoretischen Erwartungen gemäß war 12mal die Anatoxinreaktion die stärkere, 3mal jedoch war die Schick-Kontrolle stärker, und einmal erwies sich die Anatoxinreaktion trotz positiver Schick-Kontrolle als negativ. Hier sei erwähnt, daß wir auch bei *70* nichtdiphtherischen Kranken vergleichende Untersuchungen vornahmen, und zwar mit folgendem Resultat:

Anatoxinreaktion	positiv,	Schick	positiv kombiniert	17
„	„	„	„	—
„	„	„	negativ pseudo	9
„	„	„	„	2 (!)
„	negativ,	„	positiv kombiniert	1 (!)
„	„	„	„	10
„	„	„	negativ pseudo	—
„	„	„	„	31

Die beiden Reaktionen stimmten daher unter 70 Fällen 67-mal überein. *3.* Nach aktiver Immunisierung erscheint bei den meisten Impflingen, zumindest für eine Zeit, eine mehr oder minder lebhafte Pseudoreaktion. Die Pseudoreaktion kann schon zu einem solchen Zeitpunkt auftreten, in dem die Schick-Reaktion noch nicht negativ wurde oder sogar eine vorübergehende Verstärkung aufweist (*Sdrodowski* und *Brenn* usw.). Personen mit positiver Schick- und positiver Anatoxinreaktion sollen leichter aktiv immunisierbar sein als wie einfach Schick-positive (*Weißfeld-Cooperstock* usw.). Nach *Bacchichetti* trifft dies auch für die passive Immunisierung zu, während der Masern wird die Pseudoreaktion negativ, unter den Personen mit positiver Schick- und negativer Pseudoreaktion erkranken mehr an manifester Di. als wie unter denjenigen, bei denen beide Reaktionen positiv ausfielen. Auf Grund all dieser und ähnlicher Angaben halten viele Autoren die Pseudoreaktion für eine auf Allergie gegenüber der Diphtherie beruhende Reaktion, aus deren positivem Ausfall man auf in der Vergangenheit mit den Di.-Bazillen abgelaufene Kontakte und auf eine gewisse, die eigentliche antitoxische Immunität noch nicht erreichende, mehr antibakterielle Vorstufe der Immunität schließen kann. Die letzteren Folgerungen gehen aber unseres Erachtens zu weit, da ja seit den Untersuchungen von *Gröer* und *Kassowitz, Sorgo, Selter, Nobel* und *Orel* mit Sicherheit angenommen werden muß, daß auf den Ausfall der Pseudoreaktion auch unspezifische Faktoren einen großen Einfluß ausüben. Insbesondere ließ sich im Ausfall der Pseudoreaktion und der Tuberkulinreaktion bzw. den durch Typhusbazillenextrakten hervorgerufenen Reaktionen ein weitgehender Parallelismus nachweisen, deren Ursache wahrscheinlich in der durch *Moro* als Parallergie bezeichneten Erscheinung zu suchen ist. Das Wesen der Parallergie besteht darin, daß die durch eine gewisse Substanz hervorgerufene veränderte Reaktionsfähigkeit des Organismus sich auch gegenüber anderen nicht homologen Substraten kundgibt. Z. B. nach den Experimenten von *Moro* und *Keller* kann bei entsprechender Versuchsanordnung durch Blatternlymphe gegenüber Tuberkulin, mittels Tuberkulin nach *Nobel* und *Orel* gegenüber den Di.-Bakterienproteinen eine Empfindlichkeit erzeugt werden, und *Finkelstein, Wilfan* und *Chochol* geben an, daß durch simultane intrakutane Kuhpocken- und Di.-Toxin-Injektionen bei Schick-negativen Säuglingen vorübergehend eine positive kombinierte Schick-R. und nebstbei eine Empfindlichkeit gegen-



über Alttuberkulin und gegen Glyzerinbouillon provoziert werden kann. Ähnliche Effekte kann auch das Überstehen von Varizellen hervorrufen. Hieraus folgt, daß einerseits die Belastung mit einem Infekt die Immunität auch gegenüber anderen Keimen herabsetzen kann (hiermit möchten wir auch die positive Di.-Toxin-Reaktion in den *Finkelstein*schen Versuchen erklären), und daß andererseits die Kontakte mit den verschiedenen Bakterien gegenseitig die Empfindlichkeit gegenüber den bei den Pseudoreaktionen zur Wirkung gelangenden Substanzen steigern können, so daß den positiven Pseudoreaktionen eine weitgehende spezifische immunbiologische Bedeutung wohl kaum zuzuschreiben ist.

Was die aktive Immunisierung anbetrifft, so stand uns zu Beginn unserer Versuche (Anfang 1927) Anatoxin noch nicht zur Verfügung. Dank der außerordentlichen Zuvorkommenheit des Herrn Prof. *H. Schmidt* bzw. der Behring-Werke zu Marburg erhielten wir entsprechende Versuchsmengen der zur Immunisierung seitens *Schmidt* bzw. unabhängig von ihm durch *Hartley, Sordelli* und *Scarpa* empfohlenen Toxin-Antitoxin-Flocken *(T.A.F.)*. Auch erschien vom praktischen Standpunkt aus die Erprobung dieses Impfstoffes besonders angezeigt, da ja die Vorteile desselben gegenüber den früher üblichen löslichen Toxin-Antitoxingemischen nach den genannten Autoren mehrfache sein sollten. Die bei der Neutralisierung frischen Toxins und Antitoxins ausfallenden Flocken enthalten das Toxin und das Antitoxin in einer streng neutralen, sehr festen, im Organismus nur sehr langsam dissoziierenden Bindung; die bei der Immunisierung überflüssigen, aber die unerwünschten Nebenreaktionen verursachenden Nährbodenbestandteile, Bakterienproteine, Pferdeserum hingegen bleiben bei der Flockulation größtenteils in der Lösung und können somit von den Flocken leicht separiert werden. Die gewaschenen und in physiologischer NaCl-Lösung suspendierten Flocken enthalten nach *Hartley* bloß 1% des in dem zu ihrer Herstellung verwendeten Toxin und Antitoxin befindlichen Stickstoffes, sensibilisieren nicht gegen Pferdeeiweiß, verursachen keinerlei Allgemeinreaktionen; auch die Lokalreaktionen sind selten und von geringfügigem Charakter. Gegenüber dem Anatoxin wäre ein großer Vorteil, daß mittels der Flocken im Wege einer einzigen subkutanen Injektion ohne Gefahr so viel gebundenes Toxin dem Organismus einverleibbar wäre, wieviel zur Immunisierung hinreicht.

Unsere Erfahrungen über die T.A.F. gewannen wir teils am Krankenmaterial des Spitals, teils an den Zöglingen des erwähnten Knabenwaisenhauses und teilweise an ambulanten Kindern. Im Spital wollten wir uns in erster Linie von der Verträglichkeit des Impfstoffes überzeugen und impften deshalb in zwei Serien erst *28*, dann weitere *24* Schick-positive Kinder. Das Alter der Kinder schwankte zwischen 2 und 16 Jahren; den Kindern unter 6 Jahren gaben wir, der Originalvorschrift gemäß, 0,5 ccm, den älteren 0,8 ccm, doch spritzten wir die zweite Serie zweimal in einem Abstand von 2—3 Wochen. Wir wählten mit Absicht hauptsächlich tuberkulöse, ekzematöse, exsudative und neuropathische Kinder aus, bzw. solche, bei denen die Pseudoreaktion eine lebhafte war. Eine Allgemeinreaktion war nämlich hauptsächlich bei diesen zu erwarten, trat jedoch in keinem einzigen Fall auf; auch eine Lokalreaktion zeigte sich nur bei etwa einem Drittel der Impflinge und hauptsächlich bei den Kindern über 10 Jahren. Sie bestand aus einer einige Zentimeter breiten schmerzlosen Rötung, konnte praktisch vollkommen vernachlässigt werden; in dieser Hinsicht kann man die T.A.F. wahrhaftig als einen idealen Impfstoff betrachten. Was die Kontrolle der Wirksamkeit anbetrifft, so kommen in erster Linie die an den Waisenhauszöglingen während nahezu 3 Jahren gesammelten Beobachtungen in Betracht; hier impften wir 35 Schick-positive Zöglinge im Alter von 6—17 Jahren; Nebenwirkungen hatten die Impfungen auch hier nicht ausgelöst. Die Schick-R. verhielt sich bei der Revision folgendermaßen:

Nach	4 Wochen	wurden	revidiert	35,	Schick	negativ	17
„	6 „	„	„	6,	„	„	2
„	2 Monaten	„	„	15,	„	„	12
„	6 „	„	„	28,	„	„	23
„	2 Jahren	„	„	20,	„	„	19

Unter den nach 4—6 Wochen bzw. 2 Monaten revidierten befinden sich auch Spitalskranke; die nach 6 Monaten bzw. 2 Jahren revidierten sind alle Waisenhauszöglinge, sämtliche revidierten wurden nur einmal geimpft. Aus obiger Zusammenstellung geht hervor, daß die Antitoxinproduktion ziemlich langsam ihren Beginn nimmt; eine Entwicklung der Immunität ist erst nach 2 Monaten zu erwarten, aber selbst nach 6 Monaten blieben von 28 Kindern 5 Schick-positiv. Nach *Eberhardt*, der als erster an Menschen die T.A.F. ausprobiert hatte, tritt das Blutantitoxinmaximum meist in 5—6 Monaten ein, innerhalb

dieses Zeitraumes können Schwankungen in beiden Richtungen vorkommen; bei 1 Fall konnten auch wir beobachten, daß die Schick-R. nach 4 Monaten negativ und nach 6 Monaten wieder positiv war. Unter den bei der nach 2 Jahren vorgenommenen Revision sich negativ erweisenden 19 Kindern waren 2 bei der Revision nach 2 Monaten noch positiv gewesen, ein Kind blieb bis zum Ende Schick-positiv, doch obwohl im Institut wiederholt Di.-Fälle vorkamen und Bazillenträger nachgewiesen wurden, erkrankte es nicht. Bei der 2 Monate nach der Schutzimpfung ausgeführten Revision bestimmten wir bei 8 Schick-negativ gewordenen Kindern den Blutantitoxingehalt nach der Methodik von *Römer*, die zwar umständlicher ist als wie die in den letzten Jahren empfohlenen verschiedenen Vereinfachungen *(Kellogg* und *Stevens, Funk)*, aber auch genauere Aufklärung gibt. Bezüglich der Details der Methodik verweisen wir auf die Arbeit von *H. Schmidt* in der Ztschr. f. Kind. Bd. 39.

Die Bestimmungen führten wir mit Hilfe des für diese Zwecke besonders geeigneten Toxins T.L. der Behring-Werke und eines ebenfalls Behringschen genau 200fachen Serums aus. Der kleinste unsererseits gefundene Wert entsprach 0,1 A.E., der höchste 0,5 A.E.

Erkrankungen an Di. kamen bei den im Waisenhaus geimpften Kindern nicht vor; die Dauer der Beobachtung schwankte zwischen 6 Monaten und 3½ Jahren. Laut dem Krankenjournal des Waisenhauses kamen in den Jahren vor der Schutzimpfung jedes Jahr Di.-Fälle vor; in 1927/28 wurde kein einziger Fall beobachtet, seit Herbst 1928 traten unter den nicht schutzgeimpften, neu eingetretenen Kindern wiederholt Erkrankungen auf, und sozusagen bei jeder Kontrolle waren in mehr oder minder großer Anzahl Bazillenträger nachweisbar. Bemerkt sei, daß bei einem nach der Schutzimpfung Schick-negativ gewordenen Knaben wegen konfluierender Tonsillitis und positivem bakteriologischem Befund der Verdacht einer diphtherischen Erkrankung auftauchte. Nachdem es sich aber herausstellte, daß dieses Kind alljährlich 1—2mal an Tons. follic. zu erkranken pflegt und auch sonst zeitweilig sich als Bazillenträger erwiesen hatte, nahmen wir wohl mit Recht an, daß es sich um eine rezidivierende Tons. follic. bei einem Bazillenträger handelte. Es gibt scheinbar Kinder, die besonders dazu neigen, bei jedem Kontakt mit Di.-Kranken für eine Zeitlang Bazillenträger zu werden, dann verschwinden wieder bei ihnen die Bazillen. Die Zahl der außerhalb des Spitals und des

Waisenhauses in der Privatpraxis meinerseits und durch einzelne Ärzte der Klinik geimpften Kinder kann ich auf ungefähr 50—60 Fälle schätzen. Unangenehme Nebenwirkungen wurden nie beobachtet, doch kam ein kompletter Versager vor, indem ein 6jähriges Mädchen ungefähr 3/4 Jahre nach der Impfung an maligner Di. zum Exitus kam. Eine Schick-R. war bei diesem Fall nach der Schutzimpfung nicht vorgenommen worden.

Im Winter 1928/29 hatten wir Gelegenheit, 11 7—14 Jahre alte Waisenhauszöglinge mittels des Anatoxins des Landesgesundheitsinstituts zu schutzimpfen. Wir wählten solche Kinder aus, bei denen die *Zöller*sche Anatoxin-Hautprobe nicht sehr stark war. 4 Wochen nach der 3. Impfung war die Schick-R. bei allen negativ geworden. Eine Lokalreaktion zeigte sich nach der 1. Impfung in 8, nach der 2. in 5, nach der 3. in 10 Fällen in Gestalt einer mäßig schmerzhaften Rötung und einer geringfügigen Schwellung; die Rötung pflegt bei den späteren Impfungen zuzunehmen, die Schmerzhaftigkeit, die Schwellung hingegen war am ehesten bei der 1. Impfung vorhanden; die Lokalreaktion war bei keinem Fall so intensiv, daß sie in der Privatpraxis eventuell unangenehm gewesen wäre. Bei einem Fall, einem 12jährigen Knaben, kam sonderbarerweise bei der 3. Injektion auch eine Allgemeinreaktion mit 2 Tage währendem Fieber bis zu 39° zur Beobachtung.

Nach Darstellung unserer Erfahrungen erscheint es uns als notwendig, Stellung zu nehmen zu jenen Fragen und Zweifeln, die in der letzten Zeit bezüglich der aktiven Schutzimpfung gegen Di. in der Literatur auf der Tagesordnung stehen, und die am schärfsten seitens *Friedbergers* zum Ausdruck gebracht wurden. Diese Probleme betreffen einerseits die Frage, *ob die theoretische Grundlage der aktiven Schutzimpfung tatsächlich richtig ist, andererseits, ob die bisherigen Erfahrungen für die Wirksamkeit der Schutzimpfungen sprechen, bzw. in welcher Weise die Impfungen durchgeführt werden sollten.*

Was die theoretische Basis anbetrifft, so berufen sich die Gegner der Schutzimpfung besonders auf folgende Argumente: 1. Eine diphtherische Erkrankung kommt gar nicht so selten, z. B. nach *Rosling* in 9—22% der Fälle, auch bei solchen Individuen vor, bei denen vor der Erkrankung oder in den ersten Tagen der Krankheit die Schick-R. *negativ* bzw. in dem Blut eine entsprechende Menge Antitoxin nachweisbar war (*Blauner, Kirstein, Opitz, Dudley, Kramer, Haidvogl, Siegl* usw.). 2. Bei den Mädchen ist die positive Schick-R. häufiger; es kommen

aber bei den Knaben verhältnismäßig mehr manifeste Erkrankungen vor *(Rosling)*. 3. Auf den Schleimhäuten Schick-positiver Individuen können sehr lange Zeit hindurch virulente Di.-Bazillen nachweisbar sein, ohne daß die betreffenden erkranken (*Kleinschmidt, Holst, McGuire* und *Hitchens, Meyer* usw.). 4. Bei Di.-Rekonvaleszenten ist eine Antitoxinproduktion oft erst geraume Zeit nach Eintritt der klinischen Heilung, häufig in auffallend geringer Menge oder überhaupt nicht nachweisbar, und zwar nicht nur bei solchen Personen, bei denen die Serumimpfung den Prozeß der natürlichen Immunisierung gestört hatte (*Opitz, Meyer* usw.), nicht nur bei den schweren Fällen, bei denen das Ausbleiben der autochthonen Antitoxinproduktion auch *Schick* ziemlich häufig beobachtet hatte, sondern auch bei solchen leichten oder mittelschweren Fällen, die absichtlich nicht mit Serum behandelt wurden. So trat z. B. bei den 20 Fällen *Hamburgers* und dessen Mitarbeiter in 75% die Spontanheilung der Diphtherie ein, ohne daß im Blut Antitoxin nachweisbar gewesen wäre. 5. Die negative Schick-R. bzw. der Blutantitoxinspiegel kann nicht ausschließlich die Folge des Kontaktes mit Di.-Bazillen sein, denn die Mehrzahl der Erwachsenen verfügt über Antitoxin auch in solchen Erdteilen, wo eine Di. kaum vorkommt, z. B. in Java *(Smits)*, in Ost-Afrika *(Kleine* und *Króo)*, ferner in Grönland *(Heinberger* und *Irvine-Jones, Bay-Smith)*, obwohl dort nicht einmal Bezillenträger gefunden wurden. Außerdem soll nach *Friedberger, Boch* und *Fürstenheim* auch die Häufigkeit des Vorkommens gewisser Normalantikörper, z. B. der Hammelbluthämolysine im Blut der Menschen genau denselben Zusammenhang mit dem Lebensalter aufweisen, wie das Di.-Antitoxin. 6. Resistenz gegenüber dem Di.-Gift und Immunität gegen Di. sind nicht identische Begriffe *(Czerny, Opitz)*, die Bedeutung der zellulären Immunität sollte nicht unterschätzt werden, die letztere ist wahrscheinlich den verschiedensten unspezifischen Einflüssen unterworfen.

Die Richtigkeit der Mehrzahl der angeführten Tatsachen kann wohl kaum bezweifelt werden, um so mehr aber die Stichhaltigkeit der hieraus abgeleiteten Erklärungen und Folgerungen. Bei der Deutung der trotz negativer Schick-R. vorkommenden Erkrankungen müssen vielerlei Umstände berücksichtigt werden, und zwar: 1. Mit fehlerhafter Technik ausgeführte Hautproben (Verwechslung mit Pseudoreaktionen, zu frühe Ablesung, abgeschwächte Toxinlösung usw.). 2. Wahrscheinlich

handelte es sich bei einem Teil der als bei Schick-negativen Personen auftretender Di. beschriebenen Erkrankungen um banale Rachenaffektionen bei Bazillenträgern, und *Donaldson* betont mit Recht,, daß eine absolute Beweiskraft nur jenen Fällen zukommt, bei denen das klinische Bild typisch ist, die bakteriologische Untersuchung virulente Bakterien ergibt und außer der negativen Schick-R. auch das Fehlen von Antitoxin im Blut sichergestellt ist. 3. Die Schick-R. kann, wie erwähnt, ausnahmsweise auch schon bei einem Blutantitoxintiter unter 1/30 bzw. 1/100 A.E. negativ sein, aber selbst bei völligem Fehlen von Antitoxin kann die mangelhafte lokale Reaktionsfähigkeit der Haut bei empfänglichen Personen eine negative Reaktion vortäuschen, so z. B. bei Säuglingen, aber auch z. B. am schwangeren Meerschweinchen *(Rosenau* und *Bailey).* 4. Deshalb, weil in den ersten Krankheitstagen die Schick-R. negativ ist, ist noch immerhin möglich, daß sie einige Tage vorher positiv war; es ist sehr plausibel, daß eben der Eintritt der Krankheit eine abnorme Reaktion der Haut *(Siegl)* zur Folge hat, es ist ja wohl bekannt, daß beim Meerschweinchen eine einzelne Toxininjektion eine ganz unregelmäßige Reaktionsfähigkeit auf weitere Toxinproben zur Folge haben kann, und daß das mit großen Dosen vergiftete Tier auf weitere intrakutane Toxininjektionen sehr mangelhaft oder überhaupt nicht zu reagieren pflegt. 5. Daß der Blutantitoxingehalt und die Schick-R. in beiden Richtungen Schwankungen aufweisen kann, war auch schon früher nicht unbekannt; aber eben die Arbeiten *Hamburgers* und der *Hamburgerschen Schule* betonten es besonders, daß es Individuen gibt, bei denen der Immunitätszustand lange Zeiten hindurch konstant bleibt *(Isoergiker),* während bei anderen häufig Schwankungen auftreten *(Poikiloergiker);* es handelt sich anscheinend um individuelle, konstitutionelle Eigentümlichkeiten. Wenn eine Schick-negative, aber poikiloergische Person in der negativen Phase der Immunitätsschwankungen mit Di.-Bazillen in Kontakt gelangt, so kann dies leicht eine Erkrankung zur Folge haben. 6. Antitoxingehalt und Antitoxinproduktionsfähigkeit (potentielle Immunität *Glenny*) sind nicht identische Begriffe, und *Glenny* hebt hervor, daß man auf Grund der Schick-Reaktion die Menschen eigentlich nicht in 2 Gruppen, sondern in mehrere Gruppen einteilen muß, da ja innerhalb der Schick-positiven Individuen, je nach der Fähigkeit bei der Immuni-

sierung oder dem Spontankontakt mit Di.-Bazillen mit Antitoxinproduktion reagieren zu können, mindestens 4 Gruppen anzunehmen sind. Man kann einerseits annehmen, daß es Schick-positive Personen gibt, in deren Blut zwar kein konstanter Antitoxinüberschuß kreist, die aber dank ihrer glücklichen Konstitution, oder wie es die Beobachtungen an Pferden sowie die Tierversuche *Glennys* wahrscheinlicher machen, infolge der Häufigkeit früherer immunisierender Kontakte im Bedarfsfall rasch und in großer Menge Antitoxin produzieren können, und unter diesen rekrutieren sich jene Personen, bei denen 1 bis 2 Schick-Proben genügen, um die früher positive Schick-R. für eine mehr oder minder lange Zeit in eine negative umzuwandeln (*O'Brien* und *Okell, Nasso, Gröer, Pfaundler* und *Zölch* usw.), oder bei denen ein Aufenthalt im Krankenhausmilieu ähnliche Folgen hat (*Lereboullet* und *Joannon*). Andererseits gibt es aber unseres Erachtens auch solche Individuen, bei denen die potentielle Immunität aus irgendeinem Grund trotz negativer Schick-R. eine verhältnismäßig schwache ist, und diese können besonders, falls sie mit vielen oder hochvirulenten Bakterien in Kollision geraten, keinen entsprechenden Widerstand leisten, so daß hierdurch — nebst der Poikiloergie — ein Teil jener Fälle zu erklären wäre, bei denen trotz hohem Blutantitoxinspiegel (1/20—1 A.E.) eine Erkrankung an Di. beobachtet wurde (*Czerny, Opitz*). Betrachten wir jeden einzelnen Fall einer Erkrankung an manifester Diphtherie als eine durch mangelhafte Funktionen bedingte abnorme Reaktion, so kann der Umstand nicht besonders auffallen, daß *das Überstehen einer manifesten Diphtherie oft eine weniger vollkommene bzw. weniger typische Form der Immunität herbeiführt, als wie der stumme Infekt.* Vergleichen wir außerdem die Angaben *Hamburgers* mit denjenigen anderer Autoren (*Park, John* und *Kassowitz, Opitz, Rosling* usw.), nach denen bei der Mehrzahl der leichten oder mittelschweren Fälle die Schick-R. doch dauernd negativ wird, und nehmen wir die alte klinische Erfahrung in Betracht, daß das Überstehen der Di. in einem sehr großen Teil der Fälle ja doch eine dauernde Immunität gewährleistet und nur bei einer kleinen Minorität wiederholte Erkrankungen vorkommen, so müssen wir annehmen, daß das Überstehen der Di. sehr oft, und zwar oft auch dann, falls die Schick-R. positiv bleibt und auch im Blut kein Antitoxin nachweisbar ist, zu einer potentiellen Immunität im obigen Sinne führt. Daß die Antitoxinproduktion letzten Endes eine *konstitutionelle* Eigentümlichkeit

der Menschen bildet, kann nicht bezweifelt werden. Wenn auch nach *Thomsens* Kritik und den Kontrolluntersuchungen von *Rosling* die *Hirßfeld*sche Theorie über den Zusammenhang der Vererbung zwischen Blutgruppe und Antitoxingehalt als widerlegt betrachtet werden kann, so bleibt doch bewiesen, *daß die Leichtigkeit und die Geschwindigkeit, mit der ein bestimmtes Individuum auf gewisse Reize mit Antitoxinproduktion reagiert, vererbt und angeboren ist.* Selbst wenn wir zugeben, daß auch nichtspezifische, bis nun zu unbekannte oder vielleicht durch Infekte mit heterologen Bakterien bedingte Reize *(Otto)*, besonders zur Zeit der Pubertät eine Rolle spielen, so muß man die Antitoxinproduktion doch in erster Linie auf spezifische Gründe zurückführen. Hierfür spricht die Häufigkeit, mit der man bei Bazillenträgern auffallend hohen Antitoxintiter findet (*Loose*, *Kleinschmidt*, *Otto* usw.); dies beweisen die großen Unterschiede in der Häufigkeit negativer Reaktionen bei der Stadt- und Landbevölkerung, in durchseuchten oder zumindest an Bazillenträgern reichen und in Di.-freiem Milieu, und dies widerlegen auch die aus den Tropen bzw. aus Grönland stammenden Untersuchungen nicht, da ja, wie dies *Neufeld* sowie *Otto* betonen, der Prozentsatz negativer Reaktionen bei den verschiedenen Altersstufen sich dort ganz anders verhält als wie in Ländern, wo die Di. endemisch ist. Z. B. während in den Städten Amerikas im Alter von 10—14 Jahren schon 77—82% der Kinder Schick-neg. ist, war dies in Grönland bloß bei 7% der Fall. Nach *Degkwitz* kann man in den Dörfern Preußens die Häufigkeit von Bazillenträgern auf einige Zehntel Prozent schätzen, es besagt daher nicht allzuviel, wenn unter einigen Hunderten Personen die wahrscheinlich nur je einmal ausgeführte bakteriologische Untersuchung in den seit Jahrzehnten Di.-freien Gegenden Grönlands zufällig keinen einzigen Bazillenträger nachwies. Beüglich des Verhaltens der Hammelbluthämolysine wurde schon der Einwand erhoben, daß auch hier *äußere* Reize (Rezeptonengemeinschaft mit bakteriellen Antigenen, *Forssmansches* heterologe Antigen usw.) eine Rolle spielen können. Daß die *Gewebsimmunität* und insbesonders die anatomische und funktionelle Intaktheit der typischen Einfallstore der Infektion, der Tonsillen, der Rachengebilde überhaupt, eine sehr große Bedeutung in der Hinsicht besitzt, in welcher Form die Folgen des Kontaktes mit Di.-Bazillen zutage treten, ob die Bazillen rasch vernichtet werden, ob es bei einem inaktiven Parasitismus *(Hamburger)* verbleibt,

ein stummer Infekt mit oder ohne längerem Bazillenträgertum bzw. eine manifeste Erkrankung eintritt, muß ebenfalls anerkannt werden. Hiermit kann die Anwesenheit virulenter Bazillen auf den Schleimhäuten Schick-positiver Personen ohne Eintritt von Erkrankungen erklärt werden; dies macht verständlich, daß unter der tropischen, von banalen katarrhalischen Affektionen sehr wenig heimgesuchten Bevölkerung manifeste Erkrankungen viel seltener sind als wie bei uns (*Neufeld*), aber vielleicht übt auch die gleichmäßige Kälte in der Polargegend einen ähnlichen Einfluß aus. Die Wichtigkeit der Gewebsimmunität geht auch aus den Beobachtungen von *Zingher* hervor, wonach unmittelbar im Anschluß von Tonsillektomien auftretende Diphtherien oft einen sehr schweren Charakter besitzen, daß aber auch diese Gewebsimmunität in irgendeinem Zusammenhang mit dem Antitoxin steht, das zeigen die Angaben von *Schick* und *Topper*, denn sie fanden, daß die Tonsillektomie entschieden das spontane Negativwerden der positiven Schick-R. begünstigt. Nehmen wir daher all die genannten Umstände in Betracht und stellen wir dieselben den aus allen Teilen des Erdballs stammenden jenen Angaben gegenüber, wonach Schick-negative Personen sehr viel seltener an Di. erkranken als wie Schick-positive, so muß nur so viel konzediert werden, *daß eine negative Schick-R. die Möglichkeit einer Erkrankung an Di. nicht völlig ausschließt, aber die theoretische Grundlage der Schutzimpfung kann nicht als erschüttert betrachtet werden.* Mangels einer entsprechenden experimentellen Grundlage sehen wir auch keine Ursache für jene Annahme, daß nebst dem Antitoxin bei der Di. auch anderen Antikörpern eine größere Rolle zukommt. Die potentielle Immunität sowie die bei einzelnen Fällen zwischen der allgemeinen und der lokalen Immunität der Eintrittspforte supponierbaren Unterschiede geben eine hinlängliche Erklärung für alle als Grundlage dieser Hypothese angeführten Erscheinungen. Die bisherigen Erfahrungen geben auch keinen Anhaltspunkt in der Hinsicht, daß die perkutane Immunisierung mit lebenden Di.-Bazillen, mit Vakzinen (*Böhme* und *Riebold*, *Adamo* usw.) wirkungsvoller wäre und etwas anderes als wie eine antitoxische Immunität herbeiführen würde. Daß wir selbst geneigt sind, die Pseudomembranbildung auf eine mit der Toxinproduktion nicht identische, direkt bakterielle Funktion der Di.-Bazillen zurückzuführen (s. Mitteilung I u. II im Jahrbuch f. Kind. Bd. 129 und 130), bedeutet keinen Widerspruch, da wir betont hatten,

daß diese Bakterienwirkung im antitoxinreichen Organismus nicht zur Geltung gelangen kann.

Eine endgültige Antwort bezüglich der Wirksamkeit der Schutzimpfungen kann natürlich heute noch niemand geben. Unbedingt für die Wirksamkeit sprechen die Erfahrungen, die in geschlossenen Anstalten, am Personal von Infektionsabteilungen, in abgeschlossenen, von ständiger Bevölkerung bewohnten kleineren Ortschaften gewonnen wurden. Die ältesten der derartigen Beobachtungen sind die Kontrolluntersuchungen *Biebers* bei den noch seinerzeit durch *Behring* in der Umgebung von Magdeburg geimpften Kindern; in den letzten Jahren haben besonders französische, englische und amerikanische Autoren wertvolle und überzeugende Daten geliefert (*Ramon, Armand-Delille, Watt, Dudley, Lavan* und *Black, Scarman* und *Pope* usw.), aus denen hervorzugehen scheint, daß die Morbidität der Geimpften um ungefähr das *5—10fache* geringer ist als wie diejenige der Nichtgeimpften. Auch die Sammelberichte über großzügigere Schutzimpfungen, wie z. B. diejenige *Seligmanns* aus Berlin, lassen eine erhebliche Herabsetzung der Morbidität erkennen. *Johan* und *Tomcsik* konnten aus Ungarn an Hand eines Materials von 10181 vollgeimpften und 62873 nicht oder unvollkommen geimpften Kindern über eine Verminderung der Morbidität auf ein Zehntel berichten. Das Endziel wäre aber, durch obligatorische Schutzimpfung die Di. ebenso ausrotten zu können wie z. B. die Blattern. Eben dies ist noch auf Grund der bisherigen Erfahrungen als fraglich zu betrachten. Die Immunität gegenüber der Di. muß man sowohl in punkto punkto der Unterschiede zwischen den einzelnen Individuen wie bezüglich der bei ein und demselben Individuum auftretenden Schwankungen für viel labiler, die verschiedensten graduellen Zwischenstufen, Variationen aufweisender halten als wie den Immunitätszustand gegenüber der Variola. Es ist von verschiedenen Seiten die Frage aufgeworfen worden, ob die Immunisierung gegen Di. nicht gerade bei jenen Individuen mißlingt, bei denen wegen ihrer angeborenen mangelhaften Antitoxinproduktionsfähigkeit eine erfolgreiche Schutzimpfung am dringendsten erwünscht wäre. Soviel muß jedenfalls zugegeben werden, daß bei den Personen mit konstitutionell schwächerer Fähigkeit zur Antikörperproduktion scheinbar nur bei der Schutzimpfung mit möglichst energisch wirkenden Impfstoffen und nur im Wege lege artis mehrfach wiederholter Injektionen ein Erfolg zu hoffen ist, und daß, falls

die Immunisierung nicht gelingt, bei den Erkrankten ein schwerer Verlauf, ja selbst ein letaler Ausgang nicht auszuschließen ist (*Seligmann* usw.). Summieren wir die Resultate der über die T.A.F. berichtenden Autoren (*Eberhard, Nassau, Hofmann, S. Meyer, Soldin, Knoeler, Opitz* und *Bayer, Seifer, Gianelli, Elkeles, Pfaundler* und *Zölch, Seligmann, Großkopf, Pockels, Reiche* usw.), so ergibt sich die Konklusion, daß bei den von Haus aus schlechten Antitoxinbildnern und bei den mangels früherer Kontakte noch absolut ungeschützten Kleinkindern die T.A.F. wahrscheinlich nicht immer mit genügendem Erfolg wirken, bzw. daß wahrscheinlich der immunisierende Wert der einzelnen Serien des Präparates nicht stets der gleiche ist. In ähnlichem Sinne sprechen die an Tieren mit verschiedenen Impfstoffen ausgeführten vergleichenden Untersuchungen (*Otto* und *Blumenthal, Wildtgrube*). Eigene Tierversuche ergaben, daß nach einer einzigen T.A.F.-Injektion von 6 Meerschweinchen innerhalb 2 Monaten kein einziges Schick-negativ wurde; erst die 2. Injektion löste eine Immunität aus, und diese war selbst nach 2 Jahren noch nachweisbar, indem 2 am Leben gebliebene Tiere das Multiplum der D.l.m. subkutan reaktionslos vertrugen. *Die T.A.F. möchten wir deshalb nur für das Schulalter, in erster Linie für die Kinder über 10 Jahre, empfehlen,* da bei diesen das Anatoxin unangenehme Nebenreaktionen hervorrufen kann, andererseits aber ist in diesem Alter doch das Vorhandensein einer minimalen Grundimmunität, einer spezifischen Reaktionsfähigkeit anzunehmen. *Eine Injektion genügt nicht; die meisten Erfahrungen gehen dahin, daß es besser ist, auch mit den T.A.F. 2—3mal zu impfen.* Das Wichtigste wäre, zu erreichen, daß die Schutzimpfung schon *im Alter von 2—4 Jahren,* spätestens vor Beginn des Schulbesuches ausgeführt werde. *Als Methode der Wahl möchten wir in diesem Alter das Anatoxin betrachten,* da unseres Erachtens bei der *Löwensteinschen* Schutzsalbe ebenfalls zuviel Gewicht auf die vollkommene Reaktionslosigkeit und zuwenig auf die entsprechende Wirksamkeit gelegt wurde. Nach einzelnen Autoren (*Zingher, Sdrodowski*) wäre zwar die *Ramon*sche Flockulationsmethode zur Prüfung der immunisierenden Kraft des Anatoxins nicht hinlänglich sicher geeignet, so daß selbst bei dem Anatoxin die Möglichkeit bestünde, daß die einzelnen Serien nicht ganz gleichwertig wären; doch kann auf Grund der bisherigen, besonders der französischen Erfahrungen als sichergestellt gelten, daß mittels

einwandfreiem Anatoxin, sofern die Impfungen in optimaler Weise, d. h. zwischen der 1. und 2. Impfung, mit einem Abstand von 3 Wochen, zwischen der 2. und 3. Impfung mit einem Abstand von 2—3 Wochen in einer Dosierung von 0,5—1, 0 bis 1,5 ccm, insgesamt dreimal vorgenommen werden, nahezu 100% der Impflinge Schick-negativ wird. *Lereboullet* und *Gournay* machen darauf aufmerksam, daß bei einem Teil der trotz Schutzimpfung angeblich an Di. erkrankten Personen es sich herausstellte, daß die aktive und passive Immunisierung verwechselt wurde; ein anderes Mal wieder handelte es sich offenbar um *Plaut-Vincent*sche Anginen bei Bazillenträgern. Trotz dieser Vorkommnisse möchten wir jenem Standpunkt beipflichten, daß man bei Rachenaffektionen schutzgeimpfter Kinder an die Möglichkeit einer Di. stets denken muß; auch Schutzgeimpfte soll man von Di.-Kranken sorgsam isolieren, und die Eltern sollen gelegentlich der Schutzimpfung stets darauf aufmerksam gemacht werden, daß die Impfung die Möglichkeit einer Erkrankung an Di. nicht mit absoluter Sicherheit ausschließt. In der allgemeinen Praxis erübrigt es sich, bei den Kindern unter 10 Jahren die Vornahme der Schutzimpfung von dem Ausfall der Schick-R. abhängig zu machen. Die Bedeutung einer etwaigen negativen Phase halten *Opitz, Neißer, Krestinski* usw. für vernachlässigbar, die Beobachtungen von *Kochmann, Siegl* sprechen jedenfalls für die Existenz derselben, zumindest in gewissen Fällen. Treten während der Schutzimpfung Anginen, follikuläre Tonsillitiden mit positiv bakteriologischem Befund auf, so wird wohl immer der Verdacht aufkommen, daß es sich eben um durch die Schutzimpfung provozierte, wenn auch mitigierte Erkrankungen handelt. Richtiger ist es unzweifelhaft, die Impfungen in verhältnismäßig Di.-freien Zeiten, in den Frühlings- und Sommermonaten vorzunehmen, doch können auch die Wintermonate, das gehäufte Vorkommen von Di.-Fällen, keine strenge Kontraindikation bedeuten. Zur Einführung der allgemeinen obligatorischen Schutzimpfung ist das Verfahren unseres Erachtens noch nicht genügend reif; doch sollten ausnahmslos an allen öffentlichen Ambulatorien die Schutzimpfungen organisiert sein. Der Schwerpunkt sollte auf das Kleinkindes- und Vorschulalter gelegt werden, und eben hierzu wären die verschiedenen Fürsorgestellen, Polikliniken, Krankenkassenordinationen vielleicht geeigneter als wie die Impfung durch beamtete Ärzte. Notwendig wäre ferner die Einführung einer Meldepflicht der Schutzimpfung, damit die Behörden sämtliche

Impflinge in Evidenz halten und durch Vergleich mit den Meldungen über Erkrankungen einen klaren Überblick über die tatsächliche Wirksamkeit der Impfung erhalten können. Für Internate, Waisenhäuser u. dgl. möchten wir schon heute die Berechtigung, die Aufnahme an eine beendete Schutzimpfung oder den Nachweis einer negativen Schick-R. zu knüpfen, zuerkennen.

Literaturverzeichnis.

Adam, La Pediatria 1926. — *Armand-Delille*, Bull. Soc. Ped. Bd. 27. — *Bachichetti*, Ref. Ztrlbl. f. Kinderh. Bd. 86. — *Baranski* u. *Brokman*, Comp. rend. Soc. Biol. Bd. 95. — *Bieber*, Med. Klin. 1924. — *Czerny*, Med. Klin. 1922. — *Donaldson*, Brit. med. Journ. 1926 II. — *Degkwitz*, Klin. Wschr. 1926. — *Dudley*, Brit. Journ. exp. Path. Bd. 9. — *Eberhard*, Ztschr. f. Hyg. Bd. 105 u. Dt. med. Wschr. 1928. — *Friedberger*, Dt. med. Wschr. 1930. — *Finkelstein*, *Wilfand* u. *Chochol*, Ztschr. f. Kinderh. Bd. 45. — *Flood*, Journ. Dis. Child. Bd. 39. — *Geißmar*, Arch. f. Kinderh. Bd. 72. — *Gianelli*, Ref. Ztrlbl. f. Kinderh. Bd. 23. — *Gleny*, Journ. Hyg. Bd. 25. — *Großkopf*, Dt. med. Wschr. 1930. — *Haidvogl*, Arch. f. Kinderh. Bd. 79. — *Hamburger*, Münch. med. Wschr. 1930 und Lehrb. der Kinderh. — *Hamburger* u. *Siegl*, Münch. med. Wschr. 1929. — *Hamburger* u. *Haidvogl*, Arch. f. Hyg. Bd. 98. — *Hartley*, Brit. Journ. of exp. Path. 1926. — *Heinbecker* u. *Irving-Jones*, Journ. Immun. 1928. — *Helmreich* u. *Schick*, Klin. Wschr. 1922. — *Hofmann*, Mtsschr. f. Kinderh. Bd. 43. — *Johan* u. *Tomcsik*, Klin. Wschr. 1930. — *Kellog* und *Stevens*, Journ. Am. med. Ass. Bd. 89. — *Kleine* u. *Kröo*, Dt. med. Wschr. 1930. — *Kleinschmidt* und *Viereck*, Dt. med. Wschr. 1913. — *Kroeler*, Mtschr. für Kinderh. Bd. 40. — *Krestinski*, Mtsschr. für Kinderh. Bd. 36. — *Kochmann*, Klin. Wschr. 1925. — *Limborgh*, Ref. Ztrlbl. für Kinderh. Bd. 20. — *Löwenstein*, Dt. med. Wschr. 1929. — *Lereboullet* und *Gournay*, Paris méd. 1929 II. — *Mensi* und *Segagni*, Ref. Ztrlbl. für Kinderh. Bd. 20. — *Nasso*, La Ped. 1927. — *Nassau*, Dt. med. Wschr. 1930. — *Opitz*, Klin. Wschr. 1927 und Med. Klin. 1929. — *Ders.* und *Meyer*, Arch. f. Kinderh. Bd. 82. — *Otto*, Dt. med. Wschr. 1930. — *Otto* u. *Blumenthal*, Dt. med. Wschr. 1929. — *Pfaundler* u. *Zöleh*, Klin. Wschr. 1928 und Münch. med. Wschr. 1928. — *Pockels*, Dt. med. Wschr. 1929 und Dt. med. Wschr. 1930. — *Park*, Journ. Dis. Child. Bd. 32. — *Ramon* u. *Illingwort Helie*, Journ. Am. med. Ass. Bd. 91. — *Ramon*, Immunität, Allergie und Infektionskrankheiten. Bd. I. — *Rosenau* u. *Baiky*, Ref. Ztrlbl. f. Bakt. Bd. 82. — *Rosling*, Ztschr. f. Immun. Bd. 59 u. 60, Ztschr. indukt. Abstammungslehre. Bd. 52 u. Seuchenbekämpfung 1930. — *Reiche*, Med. Klin. 1929. — *Schick* und *Michiels*, Münch. med. Wschr. 1913. — *Schick*, *Gröer* u. *Kassowitz*, Abderhalden, Handbuch. — *Schick* u. *Topper*, Journ. Dis. Child. 38. — *Schmidt* u. *Scholz*, Arch. f. Hyg. Bd. 96. — *Scarman* u. *Pope*, Journ. Am. med. Ass. Bd. 88. — *Sdrodowski* u. *Brenn*, Ztrlbl. f. Bakt. Bd. 97. — *Sdrodowski* u. *Chalapina*, Ztrlbl. f. Bakt. 101. — *Seligman*, Dt. med. Wschr. 1929 und 1930. — *Siegl*, Arch. f. Kinderh. Bd. 88. — *Siegl* u. *Haidvogl*, Arch. f. Kinderh. Bd. 91. — *Soldin*, Münch. med. Wschr. 1929. — *Stoeltzner*, Dt. med. Wschr. 1929. — *Valentin*, Dt. med. Wschr. 1929. — *Watt*, Br. med. Journ. 1925. — *Weißfeld-Cooperstock*, Am. Journ. Dis. Child. 38. — *Wildtgrube*, Klin. Wschr. 1930. — *Zingher*, Journ. Dis. Child. 1923 und Ztrlbl. f. Bakt. Ref. Bd. 80. — *Zöller*, Compt. rend. Soz. Biol. Bd. 93 usw.

VII.

Infektion und Regeneration beim wachsenden Kinde[1]).

Von

Professor A. O. KARNITZKY,
Baku.

Das von mir dem 2. Allrussischen Pathologenkongresse vorgelegte Thema erscheint gewissermaßen als ein rein pädiatrisches, daß es solche pathologische Lebenserscheinungen berührt, welche in nur sehr geringem Grade die Aufmerksamkeit der wissenschaftlichen Pathologie auf sich lenken und von dieser fast gar nicht bearbeitet werden.

Wenn wir jedoch von dem Gesichtspunkte ausgehen, daß es eine Notwendigkeit sei, die Gesundheit der Gesellschaft zu schützen, und daß zur Gestaltung eines gesunden Lebens unter der Bevölkerung des Landes die nötigen staatlichen Maßregeln ergriffen werden, ist die Bearbeitung derartiger Fragen ebenso wichtig und notwendig, wie die Bearbeitung der aus den Materialien des Sektionstisches geschöpften pathologischen Fragen.

Von den vorangehenden Berichterstattern (Prof. *Davidovsky*, *Skvorzov* u. a.) ist das Bild des Kampfes, den sowohl der wachsende, als auch der bereits erwachsene Organismus des Menschen mit den Feinden seines Lebens durchmacht, in meisterhafter Weise gezeichnet worden.

Wir haben hier die vom Sektionstische aus dem Kliniker gegebenen Antworten gehört, der in das Wesen und in den Mechanismus jener pathologischen Prozesse einzudringen und sie zu begreifen bestrebt ist, mit welchen der kämpfende Organismus sich vor der Infektion zu schützen bemüht.

Aus den Vorträgen der Professoren *Davidovsky* und *Skvorzov* ersieht man eine allgemeine Tendenz zu einer gewissen Gleichartigkeit in den zur Verteidigung bestimmten Reaktionen, mit welchen der kämpfende Organismus seinen Feind zu überwältigen versucht. Trotzdem der Organismus in diesem Kampfe alle Arten der allgemein-pathologischen Reaktionen zu seiner

[1]) Berichterstattung für den Zweiten Allrussischen Pathologenkongreß in Baku, Juni 1930. (Kurzer Auszug.)

Verteidigung ins Feld führt, geht er dennoch zugrunde, und der Patholog-Anatom bemüht sich, einen Zusammenhang unter den bei Lebzeiten des Individuums vorhandenen Erscheinungen zu finden, die den kranken Organismus unvermeidlich zum Sektionstische führen.

Der Sieg in dem Kampfe mit der Infektion hängt augenscheinlich nicht nur von der Stärke und Schwere der Infektion selbst, sondern auch von den Besonderheiten und Eigenschaften desjenigen Körpers ab, in welchem sich der Kampf mit dieser Infektion abspielt. Mein Thema behandelt gleichfalls die Infektion, es berührt jedoch diejenige Seite der pathologischen Erscheinungen, die im wachsenden Organismus bereits *nach seinem Siege* über den Feind sich abspielen. Denn für den Staat ist es von Wichtigkeit, nicht nur Daten über den verhältnismäßig geringen Teil der Bevölkerung zu haben, der im Kampfe mit der Infektion *zugrunde* geht, sondern auch über denjenigen weit größeren Teil, der aus dem Kampfe mit ihr siegreich hervorgeht, leben bleibt und *gesund wird*.

Mein Thema behandelt nun eben die nachfolgende Wirkung der Infektion, wenn das wachsende Kind, nach Überwältigung der Infektion, in seinem Körper von neuem die aufbauende Arbeit beginnt.

Hier wird es jedoch nötig sein, die übliche Denkungsart etwas zu ändern, da die Methoden, welche zur Beobachtung und Untersuchung der mit der Genesung von Infektion verbundenen Prozesse angewandt werden, etwas anders gestaltet sind. Die Versuche, in diese beim wachsenden Kinde außerordentlich wichtigen Lebensprozesse einen Einblick zu gewinnen und sie zu erforschen, sind mit großen Schwierigkeiten verbunden, und liegen letztere nicht bloß in der Methodik der Untersuchung, als im Kindermaterial selbst und *in der genauen Registrierung* des täglichen Lebens des Kindes (Gewicht, Wachstum, Nahrung, Urin, Kot, Blutzusammensetzung, Temperatur usw.)..

Es unterliegt keinem Zweifel, daß die Infektion, nach Vollendung ihrer zerstörenden Arbeit, im wachsenden Kinderorganismus eine ganze Reihe von Störungen und Schädigungen im Bestande des Zell- und Zwischenzellgewebes seiner Organe und ihrer Systeme hinterläßt. Der Sektionstisch belehrt uns über verschiedene Arten von Entzündungs- und degenerativen, häufig nekrotischen und nekrobiotischen Veränderungen, sowohl im Zellbestande als auch im Zwischenzellbestande des Körpers des Kindes.

Zum Verständnis vieler Seiten der Genesungsprozesse bei dem wachsenden Kinde (Reparation oder Regeneration des früheren Zellgewebe- und Zwischenzellgewebebestandes des Körpers), geben uns natürlich diese Mitteilungen einige Anhaltspunkte für die Beantwortung der Frage, warum bei den einen Kindern wir *eine völlige* Genesung beobachten (restitutio ad integrum), bei den anderen jedoch *keine völlige* Genesung, mit zurückbleibenden verschiedenen Arten von Defekten als Folgen der überstandenen Krankheit. Es unterliegt keinem Zweifel, daß die physiologischen und pathologischen Lebensprozesse beim wachsenden Menschen (Kinder) sich nach denselben Naturgesetzen wie im Organismus des nicht weiter wachsenden Menschen (der Erwachsenen) abspielen.

Die einfache Beobachtung zeigt uns jedoch, daß diese Lebensgesetze bei dem wachsenden Menschen (Kinder) ein ganz eigenartiges Gepräge aufweisen, und daß — bildlich ausgedrückt — das ganze Leben des wachsenden Menschen überhaupt auf ein ganz spezielles Geleise gestellt ist, auf welchem es sich bewegt und dabei besonderen, es regulierenden, Mechanismen folgt, die augenscheinlich in dem wachsenden Körper selbst eingebettet sind.

Diese Seite der Lebenserscheinungen, und zwar sowohl der physiologischen als auch der pathologischen, interessierte mich seit 1887, als bei mir selbst ein Abkömmling der Art „homo-sapiens" (mein erster Sohn) sich einstellte, und im Jahre 1914 von mir im *„Jahrbuch für Kinderheilkunde"* eine kurze Mitteilung unter dem Titel: „Blutzusammensetzung und Konstitution des kindlichen Körpers im Zusammenhange mit seiner Nahrung und Gewicht", erschien.

Die physiologischen und pathologischen Tatsachen, die in diesem Berichte angeführt sind, haben einen unmittelbaren Zusammenhang mit meinem heutigen Vortrage.

Als Mittelpunkt sowohl der ersten als auch der zweiten Berichterstattung tritt das *wachsende Kind;* in der ersten wurde es jedoch vom Standpunkte der Physiologie aus behandelt, im gegebenen Vortrage aber hauptsächlich vom Standpunkte der Pathologie des Wachstums und der Entwicklung des kindlichen Körpers.

Die physiologischen und pathologischen Prozesse im Leben des wachsenden Kindes, besonders im ersten Lebensjahre, sind eng und innig miteinander verflochten, und daher stößt der Forscher, welcher die Physiologie des Wachstums und der Ent-

wicklung der Kinder untersucht, beständig auf eine Reihe von Erscheinungen und Fragen, die ihm allmählich von der Physiologie ablenken und stets tiefer in die Pathologie einführen.

Als Material für die Erforschung sowohl der Physiologie als auch der Pathologie des kindlichen Körpers dienten mir meine eigenen 7 Kinder, 187 fremde einjährige und etwa 40 Kinder für die übrigen Perioden des Aufwachsens des menschlichen Körpers.

Hauptsächlich interessiert uns die Säuglingsperiode oder das früheste Kindesalter (das erste Jahr nach der Geburt), wenn die physiologischen Prozesse des Wachstums und der Entwicklung des Kinderkörpers im allerschnellsten Tempo verlaufen und der Aufbau einer gesunden und normalen Körpermasse des Menschen um diese Zeit auf seinem Wege den größten Schwierigkeiten begegnet (siehe 1. Teil meines Buches „Die Entwicklung des Kindes und die Besonderheiten seiner Lebensalter“, S. 91—127, Baku 1927).

Als Methodik zur Bewertung der verschiedenen *Zustände* der Körpermasse beim (gesunden und kranken) wachsenden Kinde, dienten mir die Daten über die Veränderungen seines Gewichtes. Gleichzeitig mit der Untersuchung dieser, in der Beschaffenheit der Gewichtskurve des Kindes sich ausdrückenden Veränderungen, machte ich Versuche, einen tieferen Einblick auch in die inneren, sich täglich in seinem Körper abspielenden Prozesse zu gewinnen.

Als Methode zu dem Eindringen in diesen inneren, zweifellos zwischen der Körpergestaltung des Kindes (Konstitution), seiner Nahrung und seiner Gewichtsveränderungen bestehenden Zusammenhang, diente mir die Untersuchung seines *Blutbestandes*. Diese beiden einander ergänzenden Methoden geben dem Forscher die Möglichkeit, die allgemeinen Gesetzmäßigkeiten zu verfolgen und zu konstatieren, welche in der Basis der den Kinderkörper aufbauenden Prozesse liegen, und zwar sowohl der ihn zerstörenden (Kataplasie) als auch der ihn wiederherstellenden (Reparation oder Regeneration), wenn der durch die einen oder anderen Ursachen aus seinem Gleichgewichte gebrachte Körper seinen früheren status quo ante wiederherzustellen sich bemüht (restitutio ad integrum).

Die Verschiedenheit im Substrate der Lebenserscheinungen bei dem wachsenden Kinde (seine Körpermasse) und die Verschiedenheit in den Arten seiner Reaktionen auf die Einwirkungen der Außenwelt (physiologischen und pathologischen Pro-

zesse) ergeben selbstverständlich ein veränderliches Bild, sowohl des gesunden als auch des kranken Lebens. Diese Veränderlichkeit und Buntheit der Lebenserscheinungen bei wachsenden Kindern im Substrate selbst und der Art ihrer Reaktionen auf die Einwirkungen der Außenwelt spiegeln sich aber genau im *Charakter* ihrer Gewichtsveränderungen ab.

Die genaue und aufmerksame Beobachtung des Charakters der Gewichtsbewegungen beim wachsenden Kinde bei verschiedenen Arten seiner Körperbildung und Nahrung (Konstitution) gestattet dem Beobachter eine ganze Reihe von allgemeinen Gesetzmäßigkeiten für das Gewicht festzustellen, die ich, der Kürze halber, in Form folgender Charakteristik Ihnen vorzulegen mir gestatte (1. Lebensjahr):

1. Im Reiche gibt es gesunde und normale Kinder, die eine ununterbrochene Zunahme ihres Gewichtes aufweisen (25 bis 30 %, euplastisch-eutrophischer Typus der Kinder). Die mittlere Gewichtszunahme bei solchen Kindern beträgt:

Monate:	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Gramm:	40	35	30	25	20	15	15—	20 —	15 —	20 —	15 — 20	usw.

(siehe Jahrbuch für Kinderheilkunde, Bd. CXXI 1928 und Bd. CXXII 1929).

2. Gibt es im Reiche zwischen 30—50% sogenannter mittelgesunder Kinder, die ich „anscheinend gesunde Kinder" nennen will, welche sich allmählich dem Typus des hypoplastisch-hypotrophischen Kindes nähern, dessen mittlere tägliche Gewichtszunahme, nach seinen Lebensmonaten aufgestellt, bereits von den von mir für die erste und höchste Kategorie des Kinderkörpers aufgestellten Ziffern abweicht: a) Sie ist bedeutend niedriger (verlangsamtes Wachsen) und b) solche Kinder zeigen häufig eine schwankende Gewichtsbewegung (ein unruhiges und häufig gestörtes Wachsen).

3. Gibt es im Reiche 20—40% hypoplastischer und hypotrophischer Kinder, die noch häufiger im gleichmäßigen Gange ihrer Gewichtsbewegung Störungen, zuweilen sogar einen Stillstand der Gewichtsbewegung zeigen.

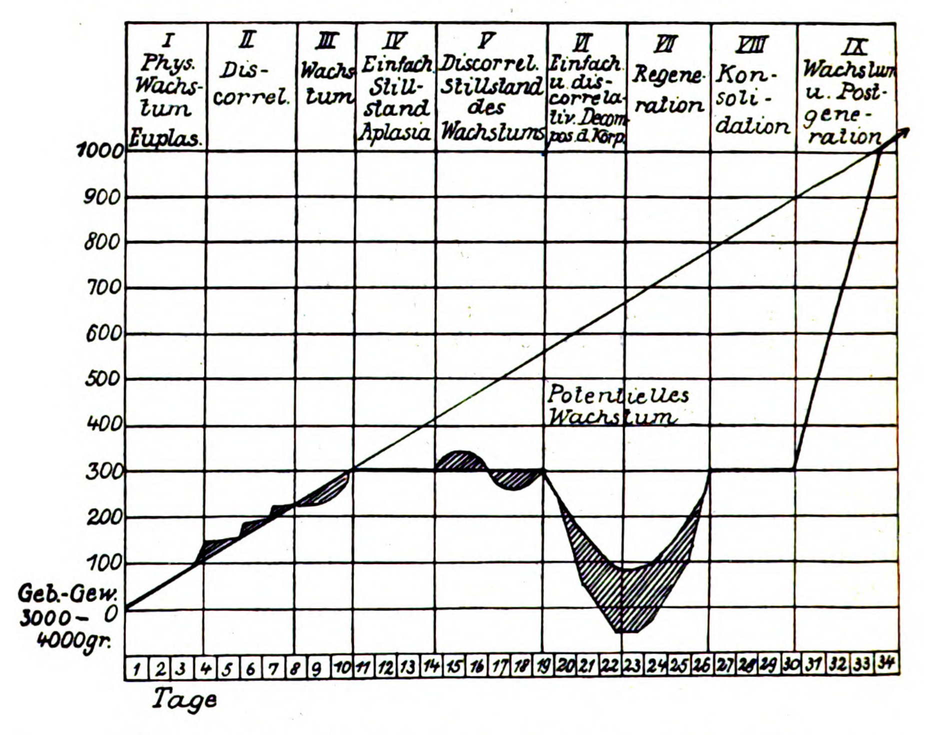
Die Kurve der Gewichtszunahme trägt bei solchen Kindern zuweilen den Charakter eines stufenartigen Aufsteigens nach oben.

4. Gibt es endlich im Reiche 10—15% von Kindern, deren Leben nach dem Typus eines aplastisch-atrophischen Kindes verläuft, welches in seinem Körper die Spuren gewisser Mängel in der Körperorganisation trägt:

a) Sie zeigen häufig ein *Stillstehen* in ihrem Gewichte und

b) entstellen sie leicht den normalen Gang ihrer Gewichtszunahme (alle Arten diskorrelativen Wachstums und der Entwicklung des Kinderkörpers).

Ich will mich nicht in weitere Einzelheiten und Erklärungen einlassen, und erlaube mir nur der Kürze halber das Schema anzuführen, welches bereits *E. Schloß* in seiner Arbeit über die Pathologie des Wachstums der Kinder vorschlug.



Dieses Schema zeigt uns in deutlicher Weise alle Arten Gewichtsveränderungen, die im Körper wachsender Kinder beobachtet werden können, sowohl gesunder als auch kranker, die dem Einflusse der Außenwelt ausgesetzt sind.

Die in den Körper des wachsenden Kindes eindringende Infektion hat in verschiedener Weise eine störende Einwirkung auf den Gang seiner Gewichtszunahmen und den Aufbau von Zellen- und Gewebematerial in seinem Körper für die Organe und ihre Systeme: 1. Sie kann ohne Einfluß auf den Verlauf seiner Gewichtsbewegung und auf die generativen Prozesse des Körpers sein (leichte Infektion bei euplastisch-eutrophischen Kindern); 2. sie kann nur zeitweilig das Anwachsen des Körpergewichtes verzögern oder es sogar anhalten, wenn nicht gleich-

zeitig Magen- oder Darmerscheinungen (Erbrechen und Durchfall) vorhanden sind; 3. endlich kann die Infektion von einer raschen oder langsamen Gewichtsabnahme begleitet sein (einfaches und diskorrelatives Zerfallen des Körpers des Kindes).

Alle diese Arten der Gewichtsbewegungen wurden von mir bei folgenden Infektionen untersucht: bei Grippe und ihren Komplikationen, Masern, Scharlach, Diphtheritis, Keuchhusten, eitrigen Infektionen bei Kindern (Otitiden, Furunkel, Phlegmonen, Colitis, Dysenterie).

In Abhängigkeit von der Stärke und Schwere der Infektion zeigten die verschiedenen Typen des Kinderkörpers in verschiedener Weise den Gang ihrer Genesung von der überstandenen Infektion:

1. Die einen Kinder überstanden rasch das Stadium regenerativer Erscheinungen in ihrem Körper (das gewöhnliche, euplastisch-eutrophische Kind);

2. andere Kinder, bei Verzögerung ihrer Gewichtsbewegung nach oben, zeigten häufig Schwankungen derselben (Reversion und stufenartiges Aufsteigen derselben);

3. endlich blieben einige der Kinder, nach überstandener Infektion, mit Folgen der anscheinend schwer wieder herzustellenden Störungen im Zell- und Gewebebestande ihres Körpers zurück am Leben: Umwandlung eines euplastisch-eutrophischen Kindes in ein hypoplastisch-hypotrophisches oder sogar aplastisch-atrophisches (atreptisches) mit allen Arten eines veränderten Verlaufes seiner Gewichtszunahme.

Parallel mit der Erforschung der Gewichtsbewegung machte ich den Versuch, in jene Gesetzmäßigkeiten des Gewichtes tiefer einzudringen, die die Körpermasse des Kindes *nach* überstandener Infektion durchmacht. Zu diesem Zwecke wurde *gleichzeitig* mit der Bestimmung des Gewichtes auch die Zusammensetzung des Blutes der Kinder festgestellt:

1. Bei den einen (10 Fälle) wurde die Untersuchung *vor* und *nach* der Infektion vorgenommen.

2. Bei der Mehrzahl jedoch nur *nach* überstandener Infektion.

Die allgemeine Charakteristik der Beziehungen zwischen den verschiedenen Arten des Gewichtes und des Blutbestandes nach der Infektion kann man folgendermaßen ausdrücken:

1. In leichten Fällen und bei völlig gesunden Kindern (euplastisch-eutrophischer Typus des Kinderkörpers) erreicht ihre physiologische, von der Infektion gestörte Blutformel sehr rasch die frühere Norm (völlige Genesung), und der Prozeß des Reifens

des Blutes, im allgemeinen der Gewichtsbewegung folgend, ändert sich allmählich im Sinne der quantitativen Umformung seiner das Blut bildenden Elemente (rote Blutkörperchen, weiße Blutzellen und Hämoglobin).

2. In den meisten übrigen Fällen (Kinder mit zurückgebliebenem oder verzögertem Körpergewicht, Kinder mit stufenartigem Aufsteigen desselben, besonders bei Reversion und Stillstand des Gewichtes), beobachtete ich eine Schwankung in der Beziehung zwischen den das Blut bildenden Elementen. Einige Kinder behaupteten hartnäckig eine und dieselbe hämatologische Formel. Offenbar herrschen im Körper derartiger Kinder irgendwelche Ursachen, die einer völligen Reparation (oder Regeneration) der Gewichtszunahme wie auch des Blutbestandes hinderlich sind.

Die Infektion erzeugt anscheinend bei solchen Kindern tief einschneidende Störungen, sowohl im Zellen-Gewebebestande ihres Körpers (das Blut mit eingeschlossen), als auch in dem dazwischen vor sich gehenden Stoffwechsel.

Bei solchen Kindern kann als Endresultat im Laufe der Zeit ein Mißverhältnis zwischen der dem Alter entsprechenden Tendenz zum Anwachsen des Volumens und der Oberfläche ihres Körpers — und den quantitativ-qualitativen Veränderungen ihres Blutes entstehen; es tritt, ich möchte sagen, infolge einer diskorrelativen Wachstumsentwicklung des Kinderkörpers eine Blutarmut ein.

Besonders lehrreich sind meine skrupulösen Beobachtungen über die täglichen Gewichtsveränderungen bei meinem sechsten Kinde (S. K.), dessen Blut *alle zwei Wochen* einer vollen Untersuchung unterworfen wurde.

1. Bei der Geburt wog mein schönes Kind 4116 g; normale Gewichtsbewegungen, normale Blutformel und ausgezeichnete natürliche Immunität bei Ernährung mit der Mutterbrust bis zur 15. Lebenswoche.

2. Stillstand des Gewichtes, veränderte Blutformel und verringerte Immunität bei *plötzlicher* Entfernung des Kindes von der Brust in seiner 15. Lebenswoche (mein physiologisches Experiment).

3. Daraufhin kompensierende Erscheinungen in der Gewichtsbewegung, in der Blutzusammensetzung, und häufige Gesundheitsstörungen bei weiterer künstlicher Ernährung des Kindes (die Fortsetzung meines physiologischen Experimentes)[1].

[1] Siehe mein Buch „Die Nahrung des Kindes usw." S. 134—137.

4. Infektion (gastroenteritis acuta) in der 27. Woche, vom Autor rasch beseitigt (27.—29. Woche), die jedoch Spuren in Form der Störung des Blutbestandes und besonders der Schädigung seines Hämoglobingehaltes zurückließ (statt 13,0 g auf 100,0 g Blut nur 11,0 g).

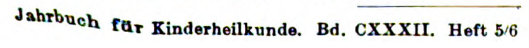
5. Influenzaartige Infektion in der 34. Woche mit Darmkomplikationen (colitis), veränderte Gewichtsbewegung des Kindes und seines Blutbestandes, die sich besonders in den Lymphozyten und seinem Hämoglobin abspiegelte (9,9 g statt 11,0 g).

6. Tod des Kindes in der 36. Woche. Eine Sektion wurde von der Mutter nicht zugelassen.

Das Problem der Genesung des Kinderkörpers von einer Infektion ist mit dem höchst wichtigen Staatsprobleme der Schaffung eines gesunden, jungen Nachwuchses im Lande verbunden. Um jedoch in das Wesen und den Mechanismus der biologischen Prozesse, die während und nach der Infektion im Körper des wachsenden Kindes vor sich gehen, einzudringen, ist es nicht genügend, nur dessen tägliche Gewichtsveränderungen zu verfolgen: wir müssen *gleichzeitig* auch alle übrigen modernen Untersuchungsmethoden des gesunden und kranken Kindes anwenden, z. B. der Bestandteile und der Qualität des Plasmas des Blutes, der das Blut bildenden Formelelemente, Refraktometrie, die Bestimmung der Viskosität des Blutes, Reservealkalität des Blutes, Ferrometrie, die Bestimmung vokat O_2 usw., kurz nur bei gemeinsamer Arbeit einer Reihe von wissenschaftlichen Arbeitern auf dem Gebiete der Physiologie und Pathologie des Wachstums und der Entwicklung des Kinderkörpers werden wir einen festen Anhaltspunkt für die vom Staate zu ergreifenden gesundheitlichen Maßregeln gewinnen. Durch diese Maßregeln bemüht sich der Staat einerseits, den Prozentsatz der Erkrankungen und der Sterblichkeit unter der Kinderbevölkerung des Landes zu erniedrigen, andererseits, den Prozentsatz der Widerstandsfähigkeit dieser Bevölkerung gegen Infektionen zu erhöhen.

Literaturverzeichnis.

Keller, A., Kranke Kinder an der Brust. Jahrb. f. Kinderh. 53. 1901. 59—90. — *Karnitzky, A. O.*, Jahrb. f. Kinderh. 1914. — *Ders.*, Die Entwicklung des Kindes und die Besonderheiten seiner Lebensalter. Baku 1927. S. 91 bis 127 (russ.). — *Ders.*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. CXXI. 1928 und Bd. CXXII. 1929. — *Schloß, E.*, Die Pathologie des Wachstums im Säuglingsalter. Berlin 1911. — *Ders.*, Über den Wert vierstündiger Wägungen usw. Med. Klin. VIII. — *Karnitzky, A. O.*, Die Nahrung des Kindes als Quelle der Gesundheit und Kraft des Menschen (russ.), Kiew 1907. Abschnitt „Über das Abwägen von Säuglingskindern". S. 31—150.



VIII.

(Aus der klinischen und biochemischen Abteilung des ersten Ukrainischen Staatsinstituts für Mutter- und Kinderschutz in Charkow.)

Intermediäre Produkte des Stickstoffwechsels diesseits und jenseits der hämato-enzephalitischen Barriere bei toxischen Zuständen im Säuglingsalter.

(Dritte Mitteilung.)

Von

Prof. Dr. S. J. SCHAFERSTEIN.

Die Zwischenprodukte des Stickstoffwechsels werden in der Norm vom Organismus ausgeschieden; wo sie jedoch, wie dies bei pathologischen Zuständen der Fall ist, zurückgehalten oder in erhöhtem Maße produziert werden, bewirken sie mannigfache krankhafte Erscheinungen.

Nobecourt hat als erster die Lehre *Widals* von der Azotämie auf die Pathogenese der Ernährungsstörungen übertragen, indem er nachwies, daß der Restazot (R.N.) nicht nur bei Nephritis und bei akuten Infektionskrankheiten des Kindes, sondern auch bei auf Ernährungsstörungen beruhenden Leiden gesteigerte Werte ergeben kann. *Oskar Schloß* stellte erhöhten R.N. und Harnstoff im Blute bei den sog. alimentären Toxikosen fest; seine Angaben wurden in der Folge von *Willmanns* und anderen bestätigt. *Koch* erkennt auf Grund der im Blut festgestellten Vermehrung an Harnstoff der Azotämie eine große Bedeutung für die Pathogenese der sog. alimentären Intoxikationen zu. Auch *Stransky* betrachtet einen Anstieg von R.N. im Blut als pathognomonisch für derartige Toxikosen. Nach seinen Angaben unterscheiden sich die R.N.-Werte im Säuglingsalter nur wenig von denen höherer Altersstufen; sie sind bloß größeren Schwankungen unterworfen, weshalb eine leichte Erhöhung (40—50 mg auf 1 l Blut) durchaus noch nicht als pathologische Erscheinung aufzufassen ist, während dagegen ein steter Anstieg des R.N. bei akuten Intoxikationen eine ungünstige Prognose bietet. Im Gegensatz zu *Stransky*, der bei Pädatrophie eine geringfügige Azotämie feststellte, wurde von

Rohmer, Wilsdorf und *Dreyfus* bei reiner Atrophie eine solche niemals beobachtet. Die Möglichkeit einer Retention verschiedener Zwischenprodukte des Stoffwechsels bei alimentären Intoxikationen läßt auch *Marriot* gelten. *Schiff* konstatierte gleichfalls sowohl bei kindlicher Toxikose als auch bei experimenteller Exsikkose vermehrten R.N. im Blute als Resultat der Verdickung des letzteren, wie auch infolge der Unfähigkeit der Nieren, die azothaltigen Endprodukte auszuscheiden, um so mehr, als hier ein gesteigerter endogener Eiweißzerfall (d. i. ein relatives Unvermögen der Nieren, sich der erhöhten Beanspruchung anzupassen) in Frage kommt. Allein nach *Schiff* und seinen Mitarbeitern ist die Erhöhung des R.N. bei Toxikosen keine gesetzmäßige; insbesondere weist sie eine erhebliche Abhängigkeit von der der Blutentnahme vorausgegangenen Ernährungsweise auf, indem der Eiweißgehalt der zugeführten Kost einen wesentlichen Einfluß auf die R.N.-Menge ausübt, und zwar im Sinne einer Zunahme des Reststickstoffes bei höherem Eiweißgehalt und umgekehrt. Wird beispielsweise bei Toxikose die R.N.-Bestimmung bei Tee- oder Schleimdiät ausgeführt, so bleibt der Anstieg des Reststickstoffs aus, eine Feststellung, die auch *Reuter* und *Schmidt* machten. Dagegen ist aus den Befunden von *Minsk, Schloß, Stransky, Willmann* u. a. ein derartiger Zusammenhang zwischen R.N.-Anstieg und Kost nicht zu ersehen.

Bessau, Rosenbaum und *Leichtentritt* fanden bei Toxikosen wechselnde R.N.-Werte, von sehr hohen bis auf subnormale. Auch *Goebel* weist auf Unbeständigkeit im R.N.-Anstieg hin und vermochte keinesfalls einen Parallelismus zwischen dem Grade der Intoxikation und der Höhe der R.N.-Ziffer im Blute festzustellen. *Rohmer, Wilsdorf, Dreyfus* machten die Wahrnehmung, daß die Azotämie, d. i. die Vermehrung des Harnstoffes in Blut und Liquor, nur bei toxischen Zuständen anzutreffen ist (in 6 Fällen von 12). Die Hyperazotämie bei der Kindercholera ist jedoch bloß eine das Allgemeinbild vervollständigende Erscheinung, die an sich für die Pathogenese dieser Erkrankung nicht als ausschlaggebend zu betrachten ist.

Maillot stellte 1913 bei akuten Ernährungsstörungen Azotämie fest, die in erster Linie durch den Harnstoffgehalt im Liquor bestimmt wurde: von 54 Kindern mit akuten Magendarmstörungen wiesen 34 Harnstoffanstieg im Liquor auf. Nach *Maillot* steht die Azotämie in einem Abhängigkeitsverhältnis zur Schwere der Magendarmaffektion, und ihr Vorhandensein ergibt eine Verschlechterung der Prognose. Hier muß noch be-

merkt werden, daß der Quotient des R.N.-Gehaltes im Liquor sich zu demjenigen des Blutes in der Norm wie 46:100 verhält, bei pathologischen Zuständen dagegen bis 80:100 (*Lyttle, Rosenberg* und *Hearn*).

Was die Aminosäuren des tierischen Organismus betrifft, so sehen wir in der Norm eine fast vollständige Verbrennung derselben. Ihre Ausscheidung geht teils in unveränderter Gestalt, teils in Form von paarigen Verbindungen mit anderen Stoffen vor sich.

Bei verschiedenen pathologischen Zuständen tritt Anstieg der in der Norm nur in geringen Mengen vorhandenen Aminosäuren auf.

Hinsichtlich des Gehalts an Aminosäuren im Liquor sind in der Literatur nur wenig zahlreiche Angaben zu finden, die diesbezüglichen Befunde wurden meist an Erwachsenen gewonnen. *Eskeichen* spricht (1919) die Ansicht aus, daß in normalem Liquor überhaupt keine Aminosäuren enthalten seien. *Wiechmann* und *Dominik* fanden bei ihren Bestimmungen des Aminosäuregehalts im Plasma (das Blut enthält mehr Aminosäuren) und im Liquor bei 16 gesunden Personen im Alter von 23—78 Jahren im ersteren 4,0—6,1 mg (im Mittel 5,1 mg-%), im letzteren 1,2—2,0 (im Mittel 1,6 mg-%, 31% Plasma-Amino-N.); beim Gesunden ist das vergleichmäßige Verhältnis des Amino-N. in Plasma und Liquor nüchtern ziemlich beständig. Den Einfluß des Alters vermochten die Autoren nicht festzustellen. *Wolpe* fand (1924) bei Anwendung der *Folin*schen Methode den Gehalt an Amino-N. in normalem Liquor gleich 1,5 bis 2,5 mg. *Lickint* nimmt auf Grund seiner an 300 zerebrospinalen Flüssigkeiten ausgeführten Untersuchungen als Norm für Amino-N. 1,5—2,5 mg-% an, im Serum fand er ihn gleich 5,3—8,5 mg-%.

Bei Nierenleiden (Urämie mit einbegriffen), Diabetes und bei syphilitischen Erkrankungen ist der Aminosäuregehalt normal oder leicht erhöht, im Gegensatz zum starken Anstieg desselben bei Leberleiden und bei allen Formen von Meningitis.

Der Gehalt an Amino-N. im Liquor kann bei erhöhter Konzentration dieser Stoffe in der Zerebrospinalflüssigkeit bis auf 90% ansteigen (in der Norm 15—30% Aminosäure im Serum). Der Grund für einen solchen Anstieg ist einerseits in der gesteigerten Permeabilität der hämato-enzephalitischen Barriere zu suchen, anderseits in einer vermehrten Produktion von Abbauprodukten im zentralen Nervensystem. Eine Reihe von

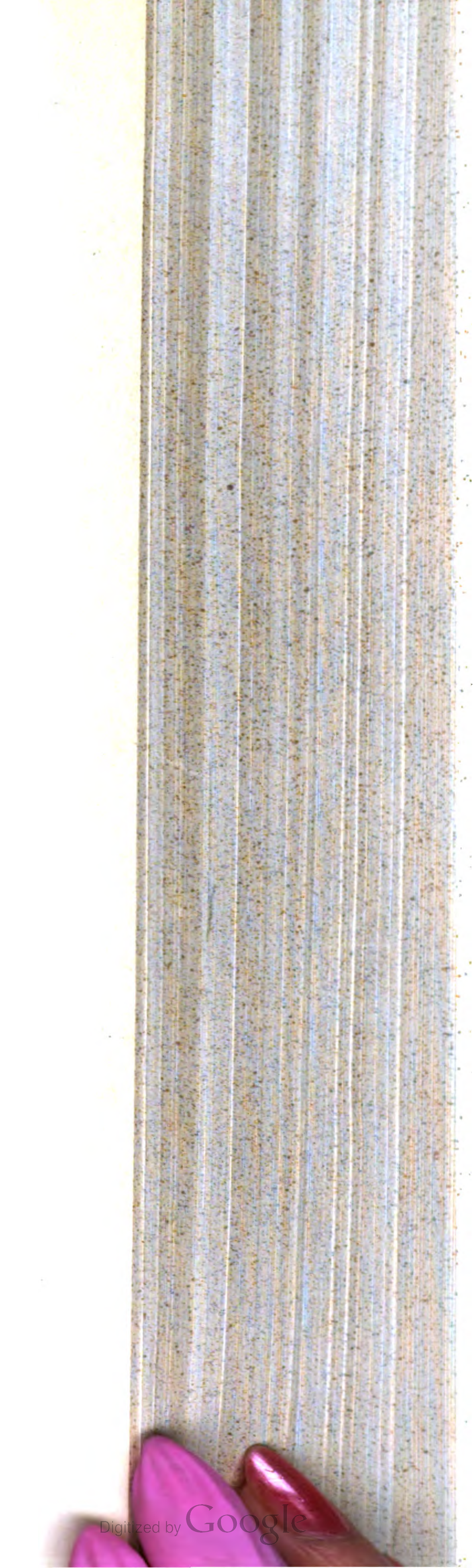
Autoren (*Wiechmann* und *Dominik* u. a.) sehen den Grund einer Aminosäurevermehrung im Liquor in erster Linie im letztgenannten Moment, d. i. im Parenchymzerfall des zentralen Nervensystems: schwere, degenerative Veränderungen, wie auch der toxische Zerfall der zelligen Hirnsubstanz neben entzündlichen Alterationen — alles das sind Faktoren, die einen Anstieg des Amino-N. im Liquor bewirken.

Die verhältnismäßig schwach angenommenen ausgeprägten pathologisch-anatomischen Veränderungen seitens des zentralen Nervensystems bei der sog. alimentären Intoxikation veranlassen uns, a priori die Bedeutung des parenchymatösen Zerfalls bloß als eine relative aufzufassen. Die Erforschung der pathogenetischen Rolle, welche einer die Norm überschreitenden Speicherung von Produkten der Eiweißmetamorphose zukommt, vermag nur in dem Falle zur Klärung der Frage beizutragen, wenn die diesbezüglichen Untersuchungen gleichzeitig im Blut und im Liquor ausgeführt werden. Das bisher übliche Verfahren eines getrennten Studiums der in Rede stehenden Stoffe in Liquor oder Blut kann nur eine relative Bedeutung haben. Dieser Umstand veranlaßte uns, bei unseren die Permeabilität der hämato-enzephalitischen Barriere für die Zwischen- und Endprodukte des N-Stoffwechsels bei toxischen Ernährungsstörungen betreffenden Studien, von den genau festgestellten normalen Verhältnissen der $\frac{\text{Liquor-Amino-N.}}{\text{Blut-Amino-N.}}$ ausgehend, unsere Aufmerksamkeit den Wechselbeziehungen dieser Stoffe in pathologischen Fällen zuzuwenden.

Unser Material stellt sich seinen Hauptzügen nach aus zwei großen Gruppen zusammen: der ersten dieser Gruppen sind die Fälle akuter Ernährungsstörungen ohne Allgemeinerscheinungen toxischer Natur zuzuzählen, der zweiten Gruppe gehören die mit toxischen Erscheinungen einhergehenden Fälle an. Die Gesamtziffer beläuft sich auf 78 Kinder, an denen (mit Einschluß von Wiederholungen) insgesamt 99, teils unvollständige Bestimmungen vorgenommen wurden.

Die Untersuchungen fanden in den Morgenstunden statt, und zwar in nüchternem Zustande. Die zur Bestimmung sowohl des R.N. als auch der Aminosäure angewandte Methode war eine kalorimetrische.

Von der oben angegebenen Gesamtziffer waren 20 Fälle (23 Bestimmungen) in die 1. Gruppe (nichttoxische akute Ernährungsstörungen) einzureihen. Der Art der Erkrankung nach



verteilen sich diese Fälle wie folgt: Dyspepsie 15, Kolitis 5. Dem Alter nach ergaben sich: 0—3 Monate 1 Fall, 3—6 Monate 9 Fälle, 6—12 Monate 8 Fälle, über 1 Jahr 2 Fälle. Dem Stande der Ernährung nach waren: Eutrophiker 5, Dystrophiker 1. und 2. Grades 15.

Sämtliche Fälle der Gruppe 1 gingen in Heilung aus.

Als Mittel der festgestellten R.N.-Werte ergaben sich 30 bis 40 mg-% im Blute; nur in einem Fall (Nr. 16) hatten wir unerheblichen, relativen Anstieg bis auf 55,5 mg-%, in 2 Fällen (Nrn. 1 und 18) ein Absinken bis unter 30 mg-% zu verzeichnen.

Auf eine Abhängigkeit des R.N.-Wertes von der Ernährungsweise läßt sich nach unseren Befunden bei dieser Gruppe nicht schließen; vielmehr sehen wir des öfteren, daß die R.N.-Werte dem Eiweißgehalt der Kost (unter Berücksichtigung ihres Volumens) nicht parallel gehen. Desgleichen vermißten wir jeglichen Parallelismus zwischen dem klinischen Verlauf, speziell zwischen der Schwere des Verlaufs und der Höhe des Blut-R.N.

Die Höhe des R.N. im Liquor bewegt sich nach unseren Befunden im allgemeinen zwischen 20—30 mg-%. In der uns zugänglichen Literatur vermochten wir in bezug auf den R.N.-Gehalt bei Säuglingen keinerlei Angaben zu finden. *Maillot* gibt für normalen Liquor z. B. nur die Harnstoffwerte (0,1 bis 0,3 mg-% pro Liter, allerhöchstens nicht über 0,5 g) an.

Nach *Richon, Vigneul* und *Girard* besteht bei älteren Kindern im quantitativen Gehalt an Harnstoff im Blut und im Liquor kein Unterschied.

In einem unserer Fälle (Nr. 4) steigt die Ziffer bis auf 41,6% an, ohne daß das klinische Bild irgendwelche Abweichungen vom gewöhnlichen, für Dyspepsie typischen aufgewiesen hätte; insbesondere wurden hier keinerlei nervöse Symptome konstatiert, die die Annahme irgendwelcher übermäßig großer Ansammlungen von Eiweißabbauprodukten mit all ihren Folgeerscheinungen rechtfertigen dürfen. In der Tabelle sind klinisch leichte Fälle aufgeführt mit geringfügiger Vermehrung des R.N. im Liquor und umgekehrt.

Wenden wir nun unsere Aufmerksamkeit den wechselseitigen Beziehungen zwischen den R.N.-Werten im Liquor und denjenigen im Blute zu, so müssen wir den letzteren als zwischen 0,31—0,80 schwankend bezeichnen, wiederum ohne daß Abweichungen vom Mittel in einem oder dem anderen Sinne irgendwelche nennenswerte klinische Störungen nach sich zögen.

Der Gehalt an Aminosäuren im Blut bewegt sich, nach dem Material unserer Gruppe 2 zu urteilen, zwischen 4,6—9,7 mg-%. Das Mittel beträgt in der Mehrzahl der Fälle 6—8 mg-%.

Hinsichtlich des Liquors ergaben sich fast durchweg außerordentlich konstante Ziffern, indem diese bloß um 1,5 bis 2,0 mg-% vom Durchschnitt abwichen (die höchste Ziffer betrug 2,9 mg-% in Fall Nr. 9). Im allgemeinen läßt sich sagen, daß der Gehalt an Aminosäuren wie im Blut so auch in der zerebrospinalen Flüssigkeit in seinen Schwankungen nicht über die Grenzen der Norm hinausgeht. Der Quotient der Amino-N. im Liquor und des Amino-N. im Blute bewegt sich zwischen 0,17 bis 0,40 und weist keine Abhängigkeit vom klinischen Zustande auf. Es muß noch gesagt werden, daß Alterseinflüsse wie auch solche des Ernährungszustandes in bezug auf R.N. und Amino-N. auf Grund unseres Materials weder im Blut noch im Liquor festgestellt waren.

Die Gruppe der von uns untersuchten, mit toxischen Erscheinungen einhergehenden akuten Ernährungsstörungen (sog. alimentäre Intoxikationen und toxische Kolitis) verschiedenen Grades umfaßte 51 Kinder; die Zahl der vorgenommenen Bestimmungen betrug insgesamt 63 (ebenfalls zum Teil nicht vollständige). Dem Alter nach gruppieren sich die Fälle folgendermaßen: von 0—3 Monaten 10, von 3—6 Monaten 28, von 5 bis 12 Monaten 8, über 1 Jahr 5. Dem Ernährungszustande nach sehen wir: 1. Eutrophiker 14, 2. Dystrophiker 1. und 2. Grades 29, Dekomponierte 3. 5 Kinder ohne Gewichtsangabe.

Von diesen 51 Fällen fanden 27 einen letalen Abschluß, 17 genasen, 7 wurden in schwerem Zustande auf Verlangen der Eltern nach Hause entlassen.

Von den in Rede stehenden Kindern litten 47 an sog. alimentärer Intoxikation und 4 an toxischer Kolitis.

In Gruppe 2 sind die R.N.-Werte des Blutes im Vergleich zu denen der Gruppe 1 ständig erhöht, und zwar in beträchtlichem Grade; im Mittel kommen sie 50—70 mg-% gleich, steigern sich jedoch in einem erheblichen Prozent der Erkrankungen bis auf 80—90 und in vereinzelten Fällen (Nrn. 21, 28, 29 u. a.) sogar darüber. Die Frage nach dem Zusammenhang des größeren R.N.-Gehaltes mit der Ernährungsweise (mit Berücksichtigung des Volumens) ließ sich bei unserem Material nur in einer geringen Anzahl der Fälle verfolgen, was damit zu erklären ist, daß in einer bei weitem überwiegenden Mehrzahl der Kranken die gleiche Diät eingehalten wurde, nämlich



Frauenmilch in einer dem betreffenden Falle entsprechenden Dosierung. Nur in Einzelfällen wurde die mit der Nahrung zugeführte Eiweißmenge auf Kosten der der Frauenmilch zugesetzten Eiweiß- oder Buttermilch erhöht. Doch ist die Anzahl derartiger Fälle eine zu geringe, als daß sich darauf irgendwelche allgemeinen Schlüsse gründen ließen; weit berechtigt dürfte die Annahme erscheinen, daß eine leichte Vermehrung des mit der Kost einverleibten Eiweißes keinerlei Wirkung auf den R.N.-Gehalt des Blutes ausübt.

Bis zu einem gewissen Grade wird diese Annahme durch die Fälle 31, 32, 57 illustriert, wo die wiederholte Bestimmung bei in bezug auf ihre qualitative Zusammensetzung verschiedener Kost ausgeführt wurde (mehr bzw. weniger Eiweiß), ohne daß sich diese Verschiedenheit am R.N.-Gehalt ausgewirkt hätte.

Von einem Parallelismus zwischen dem klinischen Bilde und den R.N.-Werten kann bei unserem Material keine Rede sein. Eine wenn auch nur relative Gesetzmäßigkeit im Anstieg des R.N. bei Kindern, bei denen die Bestimmung im schwersten Zustande — entweder unmittelbar vor dem Exitus oder kurz vorher — vorgenommen wurde, war im Vergleich zu den, einen leichteren subtoxischen Zustand aufweisenden Kranken nicht festzustellen.

Gehen wir nun zu den Fällen über, wo die wiederholte Bestimmung des R.N. im Blute schwankende Daten ergab, und stellen wir die variierenden Ziffern des R.N. einerseits der Kost, anderseits dem klinischen Verlauf gegenüber, so ergibt es sich, daß selbst eine angedeutete relative Besserung nicht immer mit der Herabsetzung der R.N.-Werte im Einklang steht.

Ebenso unmöglich erscheint nach unseren Befunden die Feststellung eines Zusammenhanges der R.N.-Werte mit dem Ernährungszustande und mit dem Alter des Patienten.

Der R.N.-Gehalt im Liquor variiert im Durchschnitt zwischen 20—40 mg-%, in Einzelfällen werden auch höhere Ziffern angetroffen (Nrn. 24, 28, 34—44 u. a.).

Auch hier vermißten wir einen Parallelismus zwischen dem R.N. im Liquor und der Schwere des klinischen Bildes; dies ersehen wir aus dem Vergleich der Fälle, wo die Bestimmungen kurz vor dem Tode erfolgten, mit den leichter verlaufenden und in Heilung ausgehenden Fällen, wie auch aus den bei Untersuchung ein und desselben Kindes in verschiedenen Stadien der Erkrankung erzielten Daten.

Nachstehend lassen wir einige kurze Auszüge aus unseren Krankengeschichten folgen (ausschließlich solche Fälle, wo die Untersuchungen zu verschiedenen Zeiten, jedoch bei gleicher Diät ausgeführt wurden).

P—a. (Nr. 25). 5 Mon. alt. 28. 6. Körpergewicht 5450 g. Temp. 37,5°. Das Bewußtsein hat sich ein wenig geklärt. Herztöne dumpf. Erbrechen behoben. Hochgradige Unruhe. R.N. im Liquor 28,5.

16. 7. Das Kind wurde zum zweitenmal in unsere Klinik eingeliefert, und zwar in schwererem Zustande als am 28. 6. Gewicht 4850 g. Temp. 37,1°. Stuhl 8mal, mit Schleim und Blut. Das Kind ist matt, teilnahmslos, somnolent, zuzeiten unruhig. Herztöne dumpf. R.N. im Liquor 33,3.

2. 8. Gewicht 4150 g. Temp. normal. Stuhl 6mal; ununterbrochenes Erbrechen; Soor; Zyanose. Dumpfe Herztöne. Injektion der Skleren. Hämorrhagien. R.N. im Liquor 27,7. Exitus am 3. 8.

Die Quotienten des $\frac{\text{Liquor R.N.}}{\text{Blut R.N.}}$ sind in den beiden letzten Fällen fast dieselben (0,39 und 0,42).

D—a (Nr. 38). 4 Mon. alt. 12. 7. Sensorium leicht getrübt. Dumpfe Herztöne. Stuhl 1—7mal. Matt, somnolent, reagiert nur schwach auf die Vorgänge in ihrer Umgebung. R.N. im Liquor 20,8. 26. 7. Temp. 37,8°. Sensorium getrübt. Hochgradige Somnolenz, Mattigkeit; zuzeiten Erbrechen. R.N. im Liquor 21,1. Exitus 30. 7.

In beiden hier angeführten Krankengeschichten sehen wir, daß die Schwere des Zustandes mit der Höhe des R.N. im Liquor keineswegs Hand in Hand geht.

Der Aminosäuregehalt im Blut schwankt zwischen 4 bis 9 mg; das Mittel — 5,8 mg-% — übersteigt dasjenige der Gruppe 1 um ein weniges. In manchen Fällen steigt die Blutaminosäure an und erreicht in Einzelfällen 9—10 mg-% (Nrn. 25, 31, 43, 48 u. a.).

Stellen wir diese Befunde dem klinischen Bilde gegenüber, so sehen wir wiederum, daß die relative Aminosäurenvermehrung durchaus nicht von besonderer Schwere oder Verschlimmerung des Zustandes begleitet zu sein braucht.

Der Liquor weist 1,2—5,6 mg-% auf. Hier ist in 42,6% der Fälle eine Erhöhung der Norm (wozu die Ziffern von 2,5 mg-% und darüber zu zählen sind) zu konstatieren, eine Tatsache, die wir bei nichttoxischen Zuständen vermißten. Ein ausgesprochener Parallelismus zwischen dem Gehalt an Aminosäure im Liquor und der Schwere des Verlaufs der Toxikose wurde nicht beobachtet. Selbst bei sterbenden Kindern und bei solchen, deren Zustand als bedrohlich zu bezeichnen ist, sehen wir schwankende Werte. Erhöhung der Aminosäure fast bis auf 100% wurde einerseits bei einer Reihe von Kindern mit über-

aus schwerem klinischem Bilde angetroffen (Nrn. 48, 56, 21 u. a.), anderseits aber auch in Fällen von verhältnismäßig leicht verlaufender und in Heilung ausgehender Toxikose (Nr. 24 u. a.). Wiederholte Bestimmungen der Aminosäure im Liquor ein und desselben Kindes (Nrn. 25, 31), in verschiedenen Stadien der Erkrankung bestätigen gleichfalls diese Annahme.

Diese unsere Feststellungen berechtigen uns, anzunehmen, daß in einer Reihe von Intoxikationen die Aminosäuren tatsächlich die hämato-enzephalitische Barriere durchbrechen, ohne daß jedoch bis auf weiteres behauptet werden dürfte, daß dieser Umstand völlig ausschlaggebend für die Schwere der Permeabilität des $\frac{\text{Liquor-Amino-N.}}{\text{Blut-Amino-N.}}$ ist, indem er recht erhebliche Varianten aufweist (von 0,15—0,96).

Nicht ohne Interesse ist auch Gruppe 3. Diese schließt 7 Kinder in sich, an denen wir Gelegenheit hatten, die für unsere Untersuchungen in Frage kommenden Bestimmungen in verschiedenen Stadien der Erkrankung wie auch bei Anwesenheit des toxischen Syndroms vorzunehmen. Diese Fälle waren entweder Dyspeptiker, bei denen das Bild der Toxikose sich erst im weiteren Verlauf der Erkrankung entwickelte, oder aber es waren Fälle von Toxikosen, wo nach Abklingen der toxischen Symptome nur diejenigen einer gewöhnlichen Dyspepsie übriggeblieben waren.

Welches waren nun die Veränderungen, die wir entsprechend der Eigenart dieser Fälle in bezug auf den R.N. und die Aminosäuren in Blut und Liquor vorfanden?

Die Analyse der Tabelle 3 gestattet uns folgendes zu vermerken: In einem Teil der Fälle sehen wir gleichzeitig mit dem Auftreten toxischer Allgemeinerscheinungen ein Anwachsen des R.N. im Blut, jedoch ohne daß diese Veränderung eine Gesetzmäßigkeit aufgewiesen hätte. Mit dem Verschwinden der toxischen Erscheinungen läßt sich, allerdings wiederum nur in einem Teil der Fälle, im R.N.-Gehalt ein gewisses Absinken wahrnehmen, wobei freilich bemerkt werden muß, daß die bei diesen Erkrankungsformen angeordnete Diät eine verschiedene war (mehr bzw. weniger Eiweiß).

Eine sehr bedeutende Konstanz beobachten wir hinsichtlich der R.N.-Werte im Liquor; im allgemeinen kann gesagt werden, daß das Abklingen oder Aufflammen toxischer Erscheinungen die R.N.-Werte im Liquor nicht irgendwie ausschlaggebend beeinflußt. Ebenso weist auch der Quotient des

$\frac{\text{Liquor-R.N.}}{\text{Blut-R.N.}}$ bei den verschiedenen Zuständen keinerlei typische Veränderungen auf.

Wenn auch in bezug auf die Aminosäuren im Blut die Analyse unserer Befunde keinerlei Gesetzmäßigkeiten feststellen läßt, so dürfen wir hinsichtlich des Amino-N. im Liquor doch unbedingt von einer, wenn auch nicht regelmäßigen Herabsetzung desselben im Zusammenhang mit dem Verschwinden der toxischen Erscheinungen sprechen. In gleicher Weise sehen wir auch beim Auftreten toxischer Erscheinungen einen Anstieg des $\frac{\text{Amino-N.-Liquor}}{\text{Amino-N.-Blut}}$-Quotienten, während beim Abklingen derselbe ebenfalls fällt.

Indem wir uns das Recht vorbehalten, nach Abschluß unserer weiteren Beobachtungen der Durchgängigkeit verschiedener Stoffwechselprodukte eine eingehendere Analyse der in der vorliegenden Mitteilung erörterten Tatsachen vorzunehmen, bringen wir im Nachstehenden die auf Grund der bisher erzielten Befunde sich ergebenden Schlußfolgerungen:

1. Der Blut-R.N. hält sich bei Dyspepsien in normalen Grenzen; bei vorhandenem toxischem Syndrom erfolgt Anstieg seiner Werte, ohne daß sich jedoch zwischen diesem Anstieg und der Schwere des Zustandes Parallele feststellen ließe.

2. Der Gehalt an Amino-N. im Blut hält sich bei Dyspepsien in normalen Grenzen. Bei Intoxikationen sehen wir einen gewissen, jedoch nicht gesetzmäßigen Anstieg.

3. Der R.N.-Gehalt im Liquor ist bei Toxikosen im Vergleich zu dem bei Dyspepsie feststellbaren Werten zumeist erhöht, allein in der Mehrzahl der Fälle geht er dem Blut-R.N. parallel. Deshalb läßt sich eine gesetzmäßige Veränderung des Quotienten $\frac{\text{Liquor-R.N.}}{\text{Blut-R.N.}}$ nicht feststellen.

4. Der Gehalt an Amino-N. im Liquor unterscheidet sich in einer Anzahl von Fällen nicht den normalen Werten.

5. Der Quotient $\frac{\text{Liquor-Amino-N.}}{\text{Blut-Amino-N.}}$ ist bei Intoxikationen zweifellos erhöht, wobei er mitunter recht hohe Verschiebungen im Sinne eines Anstiegs aufweist. Dieses zeugt von einer gesteigerten Durchgängigkeit der Barriere für die Aminosäuren bei mit Intoxikationen einhergehenden Zuständen.

Literaturbericht.

Zusammengestellt von Prof. Dr. R. Hamburger,

Assistent an der Universitäts-Kinderklinik in Berlin.

XIII. Respirationsorgane.

Bronchialektasen beim Kinde, die das Bild einer Pleuritis mediastinalis ergeben. Von *Juan-José Leunda* und *A. Carrau*. Arch. de Méd. des Enf. XXXIII. Nr. 6.

Die Röntgenbilder von fünf ausführlich berichteten Krankheitsfällen zeigen Verschattungen, die vom Hilus ausgehen, sich bis zum Zwerchfell erstrecken und das typische Bild der Pleuritis mediastinalis darzubieten scheinen. Nach Lipiodolanwendung erscheint dann röntgenologisch ganz eindeutig Erweiterung der Bronchien, in einigen Fällen mit Parenchymschädigungen und Pleuraverwachsungen verbunden. Die klinische Diagnose der Bronchiektasen ist beim Kinde durch das Fehlen des Kardinalsymptoms der Expektoration häufig sehr schwer, ohne Lipiodol vielleicht nicht mit Sicherheit möglich. *Hertha Heinrich*-Berlin.

Über eitrige Pleuritis und Thoraxempyem im frühen Kindesalter. Von *E. Stransky*. Ztschr. für Kinderh. 1930. *49*.

Übersicht über 13 Strepto-, 7 Staphylo- und 13 Pneumokokken-Empyeme. Davon wurden geheilt 1 Strepto-, 1 Staphylo- und 4 Pneumokokken-Empyeme. Auffällig viel Lungenabszesse und andere infektiöse Komplikationen in dem beschriebenen Material. „Das Empyem im frühen Kindesalter ist nur das führende Symptom einer schweren septischen Erkrankung." *Unshelm*-Hamburg.

Empyembehandlung beim Kind durch Aspiration. Von *Mc Enery* und *Brennemann*. Journ. amer. med. ass. *93*. 1930. 362.

Verff. treten dafür ein, das Empyem mittels wiederholter Punktionen zu behandeln. *Schiff*-Berlin.

Der künstliche Pneumothorax in der Behandlung der kindlichen Pneumonie. Von *J. Duken*. Klin. Wschr. 1930. S. 2195.

Verf. hat im Laufe der letzten 3 Jahre 8 pneumoniekranke Kinder mit dem künstlichen Pneumothorax behandelt. Die Erfolge waren zufriedenstellend. Die Indikation für diese Behandlung ist aber nur selten gegeben. Es kommen in Frage rein einseitige Pneumonien, besonders wenn sie durch ein interlobäres Exsudat kompliziert sind, die in einem längeren Zeitraum nicht zur Lösung und Heilung kommen. In der ersten Krankheitswoche soll der Pneumothorax dann angewandt werden, wenn eine bedrohliche Zyanose eintritt. Die ersten Nachfüllungen müssen in der Regel schon am zweiten und dritten Tage nach der ersten gemacht werden. Der Eingriff wurde in Lokalanästhesie vorgenommen. Unvollständiger Kollaps der Lunge war unwirksam. Es mußten deshalb bei Säuglingen etwa 250 ccm Luft eingefüllt werden. *Kochmann*.

Zur Pneumothoraxbehandlung der Säuglingspneumonie. Von *J. Jahr* und *R. Neumann*. Klin. Wschr. 1930. S. 2200.

5 Kinder mit Pneumonie wurden mit dem künstlichen Pneumothorax

behandelt. Ähnlich wie *Duken* sind die Verff. von der günstigen Wirkung eines zufällig beobachteten Spontanpneumothoraxes bei einer Pneumonie ausgegangen. Der Eingriff wurde in Lokalanästhesie vorgenommen. Es wurden jeweils 40—160 ccm Luft eingeblasen. Ein Kind starb, da es nach anfänglicher Besserung noch eine Pneumonie auf der anderen Seite bekam. Drei weitere Fälle kamen zur Heilung, doch war der Einfluß des Pneumothorax bei ihnen nicht beweisbar. Bei dem fünften Kinde dagegen trat unmittelbar nach der Anlegung des Pneumothoraxes eine schlagartige Besserung des Zustandes ein. Die Verfasser empfehlen die Pneumothoraxbehandlung bei protrahiert verlaufenden Pneumonien mit rein einseitiger Lokalisation und besonders bei solchen, die durch interlobäre bzw. mediastinale Pleuritiden kompliziert sind. *Kochmann.*

Untersuchungen über die Immunbiologie der Lungenentzündung. Von *E. Kramár* und *D. Gyüre.* Arch. für Kinderh. 89. S. 73.

Bakteriologische Untersuchung sämtlicher pneumoniekranker Kinder und Säuglinge im Winter 1928/29 ergaben, daß in mehr als 75% aller Fälle Pneumokokken als Erreger anzusprechen waren. Von den vier Typen des Pneumokokkus erweist sich der Typus IV als besonders häufiger Erreger der Erkrankung in den ersten beiden Lebensjahren. Zum Studium der immunbiologischen Verhältnisse bei der Pneumonie wurden die Hautreaktionen auf Einimpfung von Pneumokokken bei Gesunden und Pneumoniekranken untersucht und in 50% der Fälle ein positiver Ausfall der Probe bei ersteren gefunden, während unter den Kranken nur 18% positiv reagierten. Die Reaktion wurde als typenspezifisch aufgedeckt: Auf Stämme eines und desselben Typus reagiert der Organismus in gleicher Weise. Auch die lokale Immunität, die an der Impfstelle entsteht, ist typenspezifisch. Weitere Untersuchungen über das eventuelle Vorhandensein von humoralen Antikörpern im Serum der Pneumonieerkrankten mit negativer Hautprobe führten zu dem Ergebnis, daß keine erhöhte Bakterizidie und kein vermehrter Bakteriotropingehalt vorhanden ist, sowie daß die Schutzwirkung und der Antitoxingehalt nicht gesteigert ist. Die pharmakodynamische Reaktion nach *Hecht* und *von Groer* zeigte eine Ähnlichkeit zwischen Tuberkulin- und Pneumokokkenprobe und läßt die Folgerung zu, daß es sich bei der Pneumokokkenhautprobe um eine allergische Reaktion handelt. Im weiteren wurde versucht, diese Folgerung durch die Möglichkeit der künstlichen Immunisierung zu stützen, und auch die Tatsache, daß von 26 Pertussiskindern nur 3 positiv reagierten, d. s. 11% gegenüber 50% unter normalen Verhältnissen, spricht für die Richtigkeit der oben aufgestellten Hypothese, der zufolge die negative Hautprobe eine Allergie beweist. *Elfriede Paul.*

Über die Typeneinteilung der Pneumonie und ihre Behandlung mit Serum. Von *A. Hallermann* und *H. Kähler.* Klin. Wschr. 1930. S. 650.

Von 94 Lungenentzündungen bei Erwachsenen handelte es sich in 18 Fällen um Typ I, in 21 Fällen um Typ II, in 23 Fällen um Typ III und in 4 Fällen um Typ IV. Der Typ III wurde fast ausschließlich während einer Grippeepidemie gefunden und führte merkwürdigerweise niemals zu Mittelohrerkrankungen, sonst aber am häufigsten zu Komplikationen. Typ I und II machen in der Regel keine Bronchopneumonien. 22 schwere Fälle wurden mit Serum behandelt, und zwar teilweise mit normalem Pferde-



serum, teilweise mit bivalentem Serum (gegen Typ I und II), teilweise mit monovalentem Serum gegen Typ I und II. 5mal wurde Serumexanthem beobachtet. Nach subkutaner Vorinjektion von 1—2 ccm wurden im Verlaufe weniger Tage bis zu 200 ccm zum Teil intravenös, zum Teil intramuskulär gespritzt. Die monovalenten Seren haben nicht günstiger gewirkt als das normale Pferdeserum. *Kochmann.*

Über die Verminderung der Harnchloride bei der akuten fibrinösen Lungenentzündung. Von *F. Reiche*. Klin. Wschr. 1930. S. 1860.

Bei 15 Fällen von kruppöser Pneumonie wurde das Verhalten der Harnchloride während der Krankheit untersucht. Bei sämtlichen Fällen bestand eine erhebliche Reduktion der Chloride im Harn. Der Chloridspiegel im Blut dagegen wies nur geringe Schwankungen auf, war aber im allgemeinen auch vermindert. Die Ursachen der Chloridarmut des Urins sind das Fieber und die verringerte Salzzufuhr in der Nahrung. Die Reststickstoffwerte im Blut blieben in normalen Grenzen. *Kochmann.*

Dextrosetoleranz bei lobärer Pneumonie. Von *J. L. Kohn* und *Felshin*. Amer. Journ. dis. child. *39*. 1930. 512.

2 Tage nach der Krise ist die Dextrosetoleranz normal.

Schiff.

XIV. Harn- und Geschlechtsorgane.

Experimentelle Pyelitis und ihre Beziehung zu den Infektionen der kindlichen Harnorgane. Von *H. Helmholz*. Brit. Journ. Childr. *26*. S. 247.

Fortsetzung früher veröffentlichter Forschungen über das Zustandekommen von Pyurien ergab, daß nur bei experimentell verletzter Niere injizierte Bakterien im Harn des Kaninchens erscheinen, und zwar bei intravenöser Injektion einer Mischung von Staphylokokken und Koli nur die Abszesse verursachenden Staphylokokken. Intravenöse Injektion verschiedener aus dem Urin Pyelitiskranker gezüchteter Stämme ergab nur in knapp 10% örtliche Nierenveränderungen. Nur 3 Stämme aus einer großen Zahl von Kolonien erzeugten einigermaßen regelmäßige Veränderungen; sie büßten ihre Virulenz jedoch im Laufe eines Monats ein. Nur 1 Stamm rief regelmäßig eine aufsteigende Infektion des Nierenbeckens bei Injektion in die Blase hervor.

Die hämatogene Infektion ist durch umschriebene Veränderungen in Rinde und Mark mit sekundärer Pyelitis gekennzeichnet, nur ausnahmsweise fehlt die Infektion der ableitenden Harnwege bei Rindenabszessen; da das Nierengewebe eine erstaunliche Heilungstendenz besitzt, darf man nicht behaupten, daß da, wo nur Pyelitis gefunden wurde, nicht Nierenabszesse vorangegangen waren.

Aufsteigende Infektion ist schwerer zu erzeugen, und nur 1mal bei 11 Versuchstieren kam es zu Nierenveränderungen; das Bild ist mehr das einer Pyelitis als einer Pyelonephritis.

Bei Tieren mit starker spontaner Bazillenausscheidung entsprach das autoptische Bild dem bei experimenteller aszendierender Infektion.

Für die kindliche Pyurie wird gleichfalls der aszendierende Infektionsmodus als der überwiegend häufigere angenommen. Therapeutisch empfiehlt sich die tierexperimentell gestützte Anwendung von Methenanim bei der chron. Pyelitis des älteren Kindes. Für die Fälle mit dennoch fort-

gesetzter Bazillenausscheidung ist urologische Kontrolle zum Zwecke rechtzeitiger chirurgischer Behandlung etwaiger Anomalien dringend geboten.

E. Lewy.

Betrachtungen über die Häufigkeit der Pyelitiden in frühester Jugend. Von *R. Zariquiey.* Butlletí de la Soc. Catal. de Ped. 1929. Nr. 2/3. S. 51.

Verf. berichtet über 25 Fälle mit Pyelitis, bei denen sich die Anwendung von Antikoli-Bakteriophagen in Verbindung mit Autovakzine sehr bewährte. Die Mehrzahl der Fälle wurde rasch geheilt, der Rest wurde in kurzer Zeit erheblich gebessert. *Grasreiner*-Gelsenkirchen.

Anomalien der Harnwege beim Säugling. Von *A. Hurt.* Amer. Journ. dis. child. *38.* 1202.

Sektionsbefunde bei 101 Kindern. Von diesen waren 50 Mädchen, die anderen Knaben. Mißbildungen waren in 5 Fällen nachweisbar (5%). In 2 Fällen handelte es sich um polyzistische Degeneration der Nieren, in 2 anderen um einseitige Striktur des Harnleiters mit Hydronephrose. Bei 1 Kinde fehlte die eine Niere, und die andere war hypoplastisch.

Schiff.

Über besondere Ursachen chronischer Pyurie im Kindesalter. Von *M. Boddin.* Arch. für Kinderh. 90. S. 18.

Eine Zusammenstellung von 14 Fällen von chronischer Pyurie zeigt als Ursachen der Erkrankung die verschiedensten Momente, unter denen Mißbildungen der Harnwege im Vordergrunde stehen. Eine Befreiung von der Pyurie konnte vorwiegend bei Steinerkrankungen durch Operation erzielt werden, während Operationen von Mißbildungen keine so gute Prognose haben, so daß hier die Indikation zum chirurgischen Eingriff nur in den äußersten Fällen gegeben sein sollte. *Elfriede Paul.*

Tetanische Krämpfe im Verlaufe einer Pyurie. Von *Franziska Boldt.* Arch. für Kinderh. 89. S. 281.

Es wird an einem Säugling im Alter von 1 Jahr mit der Diagnose: Hypotrophie, Infekt, parenterale Dyspepsie, Pyurie und Rachitis mittleren Grades die auffällige Erscheinung gefunden, daß trotz Verschiebung des Stoffwechsels nach der azidotischen Richtung Übererregbarkeit und tetanische Krämpfe auftreten. *Elfriede Paul.*

Steinbildung im Harnapparat im Kindesalter. Von *J. Campbell.* Journ. amer. med. ass. *91.* 1930. 1753.

Das führende Symptom ist die chron. Pyurie. Wenn trotz Behandlung eine Pyurie länger als 4 Wochen anhält, so ist die urologische Untersuchung vorzunehmen. Knaben erkranken häufiger als Mädchen. Bei den jungen Kindern sind Harnsäuresteine die Regel; sie geben keine Röntgenschatten. Bei älteren Kindern ist dies nur in etwa 10—15% der Fall. Die Therapie ist meist eine chirurgische, und die Erfolge sind gut.

E. Schiff.

Rachitischer Zwergwuchs und Zystenniere. Von *A. Mazzeo.* La Pediatria 1930. S. 213.

Verf. berichtet über ein 10jähriges Mädchen, dessen Länge 88 cm betrug, und das infolge einer Diphtherie verstarb. Es zeigte schwere rachitische Veränderungen. Im Urin und in den Nieren (röntgenologischer Nach-

weis) waren reichliche Kalkablagerungen festzustellen. Autoptisch fand sich eine Zystenniere. *K. Mosse.*

Die klinischen Formen der Nephritis im Kindesalter. Von *C. A. Aldrich.* Journ. amer. med. ass. *94.* 1930. 1367.

Übliche Einteilung der Nierenerkrankungen. Die Flüssigkeitszufuhr schränkt der Verf. auch dann nicht ein, wenn Ödeme bestehen, weil er bei Trockenkost unangenehme Zwischenfälle erlebt hat, nie aber nicht, wenn die Kinder ad libitum Wasser zu sich nehmen durften. Bei Urämiegefahr wird reichlich Wasser gegeben und 30—150 ccm einer konz. Magnesium-sulfuricum-Lösung per os. Durchfälle wurden nicht beobachtet. Im urämischen Stadium spritzt Verf. eine hypertonische Salzlösung, am besten 2% $MgSO_4$ intravenös. Die Injektion muß langsam erfolgen, und sie wird unterbrochen, wenn der Blutdruck annähernd normal geworden ist. Wenn der Zustand sich gebessert hat, dann wird das $MgSO_4$ per os noch weiter gegeben. Nie sah Verf., daß bei salzfreier Kost die Diurese gefördert wurde. Eine Ausnahme macht nur die nicht spezifische chronische Nephritis. Bei Patient mit Neigung zum Ödem hingegen kann die salzfreie Nahrung die Ödembildung verhüten. — Bei der Nephrose wurde eine eiweißreiche Nahrung gegeben, allerdings ohne daß Verf. von einem Nutzen sich hätte überzeugen können. Auch von der Schilddrüsenzufuhr sah er nichts Überzeugendes. Die Fieberbehandlung der Nephrose wurde versucht. Sie scheiterte daran, daß es nicht gelungen ist, bei diesen Kindern hohe Fiebertemperaturen hervorzurufen. *Schiff*-Berlin.

Zur Therapie der akuten Nephritis. Von *H. Eppinger.* Klin. Wschr. 1930. S. 2043.

Bei der toxischen, akuten Nephritis, die im Tierversuch durch Kantharidin und Sublimat erzeugt wurde, wurde als erstes Zeichen der Nierenschädigung mit Hilfe der Stromuhr eine beträchtliche Abnahme der Nierendurchblutung festgestellt. Histologische Untersuchungen zeigten aber keine Kapillarveränderungen. Diuretica waren nicht imstande, die Durchblutung der geschädigten Niere zu verbessern. Wohl aber gelang dies durch Diathermie. Auch bei Menschen wurde die akute Nephritis durch die Diathermie auffallend günstig beeinflußt. In 3 Fällen wurde die Anurie durch Diathermiebehandlung von etwa 2 Stunden mit einer Stromstärke von 1,5 bis 3 Ampere aufgehoben. *Kochmann.*

Glomerulonephritis im Anschluß an Mumps. Von *A. Foa.* La Pediatria 1930. S. 841.

Bei einem 9jährigen Knaben trat 14 Tage nach Beginn der Parotisschwellung eine typische akute Glomerulonephritis ein. Ausgang in Heilung. *K. Mosse.*

Zwei Fälle von akuter Pseudomämie. Von *R. Gantes.* Arch. del Hosp. de Niños Roberto del Rio. 1930. Nr. 1.

Das 12jährige Kind leidet seit 4 Tagen an starken Stirnkopfschmerzen, nimmt stark ab und erbricht seit 2 Tagen. Das Gesicht ist ödematös. Wiederholt treten kurzdauernde tonische Krämpfe auf mit Schaum vor dem Munde, stridoröser Atmung und Erbrechen. — Befund: Temperatur 39,8°, Puls 115, Mydriasis, lateraler und vertikaler Nystagmus. Blutdruck 190 bis 100. Nach Aderlaß Sinken der Temperatur und des Blutdruckes, Schwinden der Ödeme und Vermehrung der Diurese. Im Urin rote und

weiße Blutkörperchen. Diagnose: Glomerulonephritis, Pseudouraemia eclamptica. —

Fall 2: Das 15 Monate alte Kind ist seit 12 Tagen erkrankt. Ärztlicherseits wurde eine Ernährungsstörung angenommen. Aber auch psychisch ist das Kind verändert. Es erkennt seine Mutter nicht und schreit häufig ohne Grund auf. Seit 2 Tagen kein Abgang von Urin. Befund: unruhiges, dekomponiertes Kind. Völlige Unempfindlichkeit für optische Reize bei erhaltener Pupillenreaktion; starke motorische Unruhe. Im Liquor Eiweiß. Urinbefund: leichte Nierenreizung (sic; ohne weitere Angaben. D. Ref.). In 7 Tagen völlige Besserung. — Die Anurie und die übrigen Symptome waren wahrscheinlich durch Hirnödem und dieses wieder durch die Ernährungsstörung hervorgerufen. *Grasreiner.*

Nervöse Störungen der Blasenfunktion im Kindesalter. Von *M. F. Campbell.* Journ. amer. med. ass. *93.* 183.

Neuromuskuläre Störung der Blasenfunktion führte oft zur Pyurie. Meist wird die Störung eingeleitet durch eine mangelhafte Funktion der vesikalen Sphinkteren. In leichten Fällen kann das Bild der Enuresis, in schwereren das der paralytischen Inkontinenz vorliegen. Stets droht die Gefahr der Harninfektion. Verf. berichtet über 20 Fälle. Die Störung kann durch das Zentralnervensystem oder durch das periphere bedingt sein. Die ersteren sind selten. Die letzteren sind meist die Folgen von toxischer Neuritis nach Infektionskrankheiten (Di, Masern, Scharlach, Pneumonie). Manchmal liegt eine Spina bifida vor. In vielen Fällen kann die Ursache der Innervationsstörung nicht ermittelt werden. Die Heilungsaussichten in diesen Fällen sind in der Regel schlecht. *Schiff*-Berlin.

Harnröhrenvorfall beim Kind. Von *W. Pollak* und *H. Clement.* Med. Klin. 1930. Nr. 46.

Zirkulärer Harnröhrenvorfall bei einem 5jährigen Mädchen. Heilung durch Elektrokoagulation der prominentesten Prolapspartien und nachheriger Abbindung der prolabierten Schleimhaut über einem Katheter. *W. Bayer.*

Experimentelle und klinische Studien über Kryptorchismus. Von *H. F. O. Haberland.* D. m. W. 1930. Nr. 52.

Die Hodentumoren stammen nur in 3/4% von Leisten- oder Bauchhoden. Die Gefahr der Entartung eines solchen Hodens ist also sehr gering. Bei experimenteller Verlagerung des Hodens in dem Bauch bei 18 Hunden und 8 Meerschweinchen trat immer eine Atrophie ein. Die operative Verlagerung eines Leistenhodens ins Abdomen oder in das Skrotum ist unphysiologisch und ist als Behandlungsweg abzulehnen. Ein operativer Eingriff ist erst dann indiziert, wenn der Leistenkanal zu eng ist und die Vorderwand des Leistenkanals auf die retinierte Keimdrüse einen schmerzhaften Druck ausübt: es wird dann diese Vorderwand gespalten, und der Hoden kommt unter die Haut des subkutanen Fettgewebes zu liegen. Eine ideale Lösung ist diese Behandlungsart nicht, aber sie wird als die physiologischste bezeichnet. — Im übrigen ist der Deszensus durch Hormonpräparate zu fördern; eine vorhandene Mimose ist zu lösen. Hypertrophische Mandeln sind zu entfernen. — Das Größenwachstum des Hodens mit fortschreitendem Alter löst oft von selbst ein Abwärtstreten aus. *W. Bayer.*



XV. Haut und Lymphknoten.

Weitere Beobachtungen über trophallergische Hautempfindlichkeit im frühen Kindesalter. Von *P. György, E. Moro* und *E. Witebsky.* Klin. Wschr. 1930. S. 1435.

Bei einem Säugling mit echtem Ekzem fiel die Kutanreaktion mit Eiklar stark positiv, die mit Kuhmilch und Weizenmehl negativ aus. Starke Eosinophilie. Dagegen war der Prausnitz-Küstnersche Übertragungsversuch, Direkt- und Fernauslösung, sowohl mit Eiklar wie mit Kuhmilch wie auch mit Frauenmilch einer Amme, die täglich 5 rohe Eier zu essen bekam, stark positiv, mit Ziegenmilch und einfacher Frauenmilch negativ. Das Kind selbst hatte nie Eiklar oder Kuhmilch erhalten. Es ist anzunehmen, daß Eiklar und Kuhmilcheiweiß entweder vor der Geburt diaplazentar sensibilisiert haben oder in die Muttermilch übergegangen waren. Das Kind wurde mit Buttermilchdiät behandelt. Nach 8 Wochen verschwand das PKR-Reagin gegenüber Kuhmilch und kehrte nur vorübergehend abgeschwächt wieder. *Kochmann.*

Eiklarempfindlichkeit bei Ekzema infantum. Von *P. György, E. Moro* und *E. Witebsky.* Klin. Wschr. 1930. S. 1012.

Es wurde die Hautempfindlichkeit hautkranker Kinder auf Kuhmilch, Weizenmehl, Menschenschuppen und Eiklar geprüft. Methode: kutane Bohrung nach Pirquet. Von 49 Ekzemkindern reagierten 40, von 45 Kindern mit seborrhoischer Dermatitis 2, von 362 Normalkindern keines positiv. Sämtliche Fälle, die überhaupt reagierten, zeigten positive Eiklarreaktion. Versuche mit Tauben- und Schildkröteneiklar fielen bei den gleichen Kindern negativ aus. Der Prausnitz-Küstnersche Übertragungsversuch fiel bei allen Fällen, die kutan positiv reagierten, positiv aus. Auch die Fernauslösung mit Eiklar wurde beobachtet. Diese konnte sogar in einzelnen Fällen durch orale Verabreichung von Antigenen erreicht werden. Bei der üblichen diätetischen Behandlung der Ekzemkinder wird die kutane Eiklarreaktion allmählich schwächer, ebenso die Übertragungsreaktion. Zur Übertragung eignet sich nicht jeder Empfänger. Der serologische Nachweis von Eiklarantigen im Serum von Ekzemkindern gelang bei den üblichen Verdünnungen nicht. Erst bei Eiklarverdünnungen zwischen 1:30000 und 1:10000000 fiel der Komplementablenkungsversuch positiv aus. Die Prausnitz-Küstnersche Reaktion gelingt aber auch in Fällen, deren Serum humorale Antikörper völlig vermissen läßt. Unter den 9 eiklarnegativen Ekzemkindern befanden sich 4 Fälle von Neurodermitis, die auch aus anderen Gründen zur seborrhoischen Dermatitis nähere Beziehungen zu haben scheint als zum Ekzem. Therapeutische Desensibilisierungsversuche auf oralem, kutanem und perkutanem Wege schlugen völlig fehl.

Kochmann.

Über sauere Behandlung von Hautkrankheiten. Von *W. Scholtz.* Klin. Wschr. 1930. S. 1670.

Seborrhoische Ekzeme, echtes Ekzem, Psoriasis und exfoliative Dermatitis wurden durch lokale Säuerung mit sauren Salben auffallend günstig beeinflußt. Das Normollaktol eignet sich in 5—10%iger Konzentration besonders gut zur Salbenbehandlung der genannten Hautkrankheiten.

Kochmann.



Die Wirkung der Salzsäuretherapie auf die Empfindlichkeit der Haut gegenüber verschiedenen Hautreizen. Von *T. Sandels.* Arch. für Kinderh. 88. S. 146.

An 160 Kindern werden funktionelle Hautprüfungen mit den von *Jaeger* und *Tachau* angegebenen Testsubstanzen: 4%iges Formol, Arnikatinktur und Leukoplast und mit der von diesen beiden Autoren ausgearbeiteten Methode (s. Original) vorgenommen. Die 35 deutlich positiv Reagierenden werden auf Erlöschen der Hautreaktionen durch Säuregaben geprüft. Unter 26 mit Salzsäure-Milch behandelten Kindern verschwindet 25 die Übererregbarkeit der Haut. Ebenso angeordnete Versuche mit Weinsäure und β-Oxy-Buttersäure führen nicht zu gleich günstigen Ergebnissen. Die Erfolge mit der Salzsäuretherapie bei kindlichen Ekzemen sind hiernach verständlich. *Elfriede Paul.*

Zur Behandlung der Pyodermien im Kindesalter. Von *E. Loewy.* Med. Klin. 1930. Nr. 37.

Ausführliche Darstellung der Therapie der exogen entstehenden Infektionen der Haut durch Staphylo- und Streptokokken. Zum Referat nicht geeignet. *W. Bayer.*

Fall von Mykosis der Brust. Von *A. Johow* und *A. Cofré.* Arch. del Hosp. de Niños Roberto del Rio. 1930. Nr. I.

Das 10jährige Mädchen hatte sich vor 1½ Jahren an der rechten Brustseite verletzt. Bald entwickelte sich hier eine fluktuierende Schwellung, die operativ behandelt wurde. Es trat aber keine Vernarbung ein, sondern es entleerte sich aus der Wunde krümeliger Eiter und es bildeten sich Fisteln um die Operationsstelle herum. Trotz energischster stomachaler und intravenöser Jodbehandlung tritt nach 1½ Jahren der Tod ein, und die Autopsie ergibt, daß Brustwand, Brustorgane und Mediastinum weitgehend durch das Wachstum eines Pilzes (wahrscheinlich Aspergillus, mit Sicherheit konnte die Diagnose nicht gestellt werden) verändert waren. *Grasreiner.*

Induratio congelativa submentalis. Von *K. Hochsinger.* Klin. Wschr. 1930. S. 1024.

Die Erkrankung wurde schon vor 27 Jahren vom Verf. beschrieben. Es handelt sich um eine Frostentzündung des submentalen Zellgewebes ohne Beteiligung der Speichel- und Lymphdrüsen. *Kochmann.*

Über Ekzema vakzinatum. Von *E. Rullmann.* Arch. für Kinderh. 88. S. 20.

Die an sich seltene Erkrankung (nicht zu verwechseln mit „generalisierter Vakzine") kommt infolge der absichtlichen Virulenzsteigerung der Lymphe jetzt häufiger vor. Es handelt sich um eine Schmierinfektion eines schon bestehenden Ekzems mit Lymphe. Das schwere Krankheitsbild ähnelt dem der Variola vera. *Elfriede Paul.*

3 Fälle von Xeroderma pigmentosum. Von *M. M. Villablanca.* Arch. del Hosp. de Niños Roberto del Rio. 1930. Nr. I.

Die Mutter des 5jährigen Knaben leidet seit Kindheit an Psoriasis. Der Vater ist gesund. (Die Mutter der Frau ist übrigens eine Schwester des Schwiegervaters.) Mit 8 Monaten zeigen sich am Gesicht, am Hals und den Vorderarmen, also an den der Sonne ausgesetzten Teilen, die ersten Andeutungen der Affektion. Dann zeigten sich kleine, allmählich zu-

nehmende kaffeebraune und weiße Fleckchen. — Bei der jetzt 4jährigen Schwester trat die Affektion schon mit 5 Monaten in der gleichen Weise auf, entwickelte sich aber nicht so stark. — Fall 3: Der Großvater des 5jährigen Kindes mütterlicherseits ist ein Vetter der Großmutter mütterlicherseits. Ein verstorbener Schwager der Mutter des Kindes soll an einer ähnlichen Krankheit gelitten haben. Bei diesem Kinde entwickelte sich die Affektion in ähnlicher Weise wie bei den vorigen Fällen an den der Sonne ausgesetzten Stellen. *Grasreiner.*

XVI. Skelett und Bewegungsorgane.

Untersuchungen über Polyarthritis acuta rheumatica und Herdinfektion. Von *G. von Conta*. Klin. Wschr. 1930. S. 2140.

204 Fälle von akuter rheumatischer Polyarthritis wurden nach 5 bis 18 Jahren nachuntersucht. In 113 Fällen waren der Polyarthritis Angina, in 9 Fällen Zahnerkrankung und in 10 Fällen andere entzündliche Erkrankungen vorangegangen. In 74 Fällen bestand eine rheumatische Herzerkrankung. Bei Herzgesunden rezidivierte der Rheumatismus nur in 8%, bei Herzkranken in 27% der Fälle. Die Sonderung der Fälle nach dem Körperbau zeigt ein Überwiegen des asthenisch-hypoplastischen Typs. Die operative Herdbehandlung hat einzelne Fälle günstig beeinflußt, Rezidive des Gelenkrheumatismus aber nicht verhindert. *Kochmann.*

Dentale Infektion und rheumatische Erkrankungen im Kindesalter. Von *F. Lust* und *F. Spanier*. D. m. W. 1930. Nr. 25.

F. Lust betont die Möglichkeit des ursächlichen Zusammenhanges zwischen Milchzahninfektion und Gelenkrheumatismus. 2 Fälle geben ihm Veranlassung dazu. Bei dem ersten Falle handelte es sich um einen 5jährigen Knaben mit subakutem Gelenkrheumatismus, der 14 Wochen jeder medikamentösen und physikalischen Maßnahme trotzte, und der kritisch zur Entfieberung und Heilung nach Extraktion von 8 kariösen Milchzähnen kam. Bei dem zweiten Patienten handelte es sich um einen 6jährigen Knaben mit akutem Gelenkrheumatismus, der nach Extraktion von 5 kariösen Milchzähnen entfieberte und heilte.

F. Spanier bespricht die Fälle vom zahnärztlichen Gesichtspunkte aus. Die Röntgenaufnahmen werden beim Milchgebiß nicht immer zum Ziele führen. Es wird nichts anderes übrigbleiben, als alle pulpatoten Zähne des Milchgebisses im Falle einer rheumatischen Erkrankung zu extrahieren.

W. Bayer.

Die Perthessche Krankheit im Lichte neuer Stoffwechseluntersuchung. Von *H. Winter*. Z. f. orth. Chir. 52. 4. H.

8 Fälle von Osteochondritis deformans coxae juvenilis. Es wurden der Blutkalkwert und der Blutzuckerwert verfolgt. Bei 4 Fällen, die nur über kurze Zeit verfolgt werden konnten, fanden sich in 3 Fällen normale Kalkwerte, in 1 herabgesetzte. Bei den übrigen 4 Fällen, die über 10—17 Monate verfolgt wurden, fand sich im Anfang eine Hypokalkämie, die im weiteren Verlauf in eine Hyperkalkämie überging, um dann normalen Werten Platz zu machen. Der Blutzuckerspiegel war meistens niedrig und zeigte einen gewissen Antagonismus zum Kalkspiegel. Als Vorbedingung

für die Entstehung des lokalen Prozesses bei der Perthesschen Krankheit wird eine Störung im Mineralstoffwechsel angenommen.

W. Bayer.

Über eine Systemerkrankung des Skeletts. Von *M. Schotte.* Klin. Wschr. 1930. S. 1826.

Bei einem 9jährigen Mädchen wurde ein Krankheitsbild, das mit Zerstörung der Knochensubstanz, besonders am Schädel, einhergeht, beobachtet. Keine Erscheinungen von seiten des Gehirns. Das Leiden war angeboren. Lues und Tuberkulose lagen nicht vor. Wahrscheinlich sind hypophysäre Störungen die Ursache dieser Erkrankung. *Kochmann.*

Dysostosis cleidocranialis. Bericht über 2 Fälle. Von *K. Klinke* u. *H. Pahlke.* Arch. für Kinderh. Bd. 91. H. 1/2.

Es werden 2 typische Fälle von D. c. mit Fehlen beider Klavikeln und Verknöcherungsstörungen am Schädel beschrieben. Die Ätiologie der Erkrankung ist unklar. Zum hypophysär bedingten Landkartenschädel und zur Ostitis fibrosa hat sie keine Beziehungen. Vielleicht ist sie eine primäre Entwicklungsstörung der bindegewebig angelegten Knochen. Kein Erfolg mit antirachitischen Mitteln. *Paul.*

Ein Fall von Polymyositis acuta. Von *S. van Creveld.* Ztschr. für Kinderh. 1930. *49.*

Rezidiv eines vor einem Jahr beschriebenen Falles von Polymyositis acuta. Bestätigung der Diagnose durch die histologische Untersuchung, auffällig starke Eosinophilie 24%. Normale Milchsäurewerte im Harn.

Unshelm-Hamburg.

XVII. Verletzungen, Vergiftungen, Mißbildungen, Geschwülste.

Über tödliche Lorchelvergiftungen. Von *H. Stahr.* D. m. W. 1930. Nr. 47.

Mitteilung zweier Fälle. Wichtig zu wissen ist, daß das Abbrühen der Lorcheln nicht genügt, sie vom Giftstoff zu befreien. Abkochen von mehreren Minuten Dauer und sorgfältiges Abgießen des Kochwassers sind erforderlich, um Vergiftungen zu vermeiden. Aber es ist zu bedenken, daß bei größeren Mengen von Pilzen auch das sorgfältigste Abgießen nicht alles giftige Kochwasser entfernen wird. Die Lorchel kann also auch nach Abgießen des Kochwassers bei reichlichem Genuß Giftwirkungen entfalten.

W. Bayer.

Hernia diaphragmatica beim Kinde. Von *E. P. Truesdale.* Journ. amer. med. ass. *93.* 1538.

Verf. tritt für die operative Behandlung ein, die zweizeitig ausgeführt werden soll. Die 6 Patienten des Verf. überstanden den Eingriff gut.

Schiff.

Ein Fall von Pseudohermaphroditismus femininus externus. Von *K. Rupilius.* Arch. für Kinderh. Bd. 89. S. 276.

Zusammenstellung der wichtigsten bisher beschriebenen Fälle. Beschreibung des Vorgehens zur Klärung der Diagnose des vorliegenden Falles durch äußere Untersuchung und dann Probelaparotomie. Es werden die inneren Genitalien als intakte weibliche diagnostiziert. Die Mißbildung

der Klitoris, die zirka 1 cm lang ist und an ihrem vorderen Ende eine kleine Öffnung zeigt, hatte vorher zu der Annahme geführt, daß es sich um ein männliches Kind mit Hypospadie und Retentio testis handelt.

Elfriede Paul.

Über ein malignes Neuroblastom des Sympathikus. Von *W. Geisler* und *H. Schein.* Arch. für Kinderh. Bd. 91. H. 1/2.

Beschreibung des klinischen Verlaufs, der makroskopischen und mikroskopischen Sektionsbefunde bei einem Fall, der einen 6½ Monate alten Säugling betraf. *Paul.*

Chlorom. Von *A. Washburn.* Amer. Journ. dis. child. *39.* 1930. 330.

Bericht über einen Fall von Chlorom bei einem 20 Monate alten Kinde. Durch Röntgenbestrahlung verschwanden alle Krankheitserscheinungen. Das Kind wird seit 2½ Jahren bereits beobachtet. *Schiff.*

XVIII. Säuglings- und Kinderfürsorge, Hygiene, Statistik.

Beobachtungen über die morphologische Entwicklung tuberkulös infizierter Kinder. Von *L. Schapiro.* Ztschr. für Kinderh. Bd. 48. 1929.

Die Körperlänge tuberkuloseinfizierter Kinder ist im Alter von 0—4 Jahren bzw. 7—10 Jahren größer, im Alter von 4—7 und 10—15 Jahren kleiner als bei gesunden Altersgenossen. Das Gewicht ist allgemein geringer als bei nicht infizierten Kindern. Im Alter von 4—7 und 10—15 Jahren ist der Brustumfang der tuberkulösen Kinder kleiner als bei gesunden. Die angeführten Abweichungen treten bei Knaben deutlicher zutage als bei Mädchen. *Unshelm.*

Die Tuberkulosestatistik von Pesterzsébet. Von *Karl Freudenberg.* Klin. Wschr. 1930. S. 529.

Es wird nachgewiesen, daß die bekannte Tuberkulosestatistik von *Szalai* auf ungenauen Berechnungen beruht und daß deshalb der Versuch, die Lösung der Tuberkulosefrage zu beweisen, mißglückt ist. *Kochmann.*

Brauchen wir mehr Tuberkuloseanstalten? Von *Hans Denker.* Klin. Wschr. 1929. S. 1462.

Wenn der Gesichtspunkt, alle Offentuberkulösen zu isolieren, ausschlaggebend wäre, fehlten in Deutschland noch etwa 60000 Betten in Krankenhäusern, Isolierstationen und Invalidenheimen. Trotzdem sind in den meisten bestehenden Anstalten dauernd freie Betten verfügbar. Die Anstalten für tuberkulöse Kinder überschreiten bereits selbst den theoretisch errechneten Bedarf. Verf. warnt dringend davor, weitere Anstalten zu bauen.

Kochmann.

Vorbeugung und Behandlung der Rachitis. Bericht über die Vorträge in den Sitzungen der Münchener Gesellschaft für Kinderheilkunde am 12. und 25. Juni 1929.

Über Stellung und Bedeutung des Schularztes. Von *Wilfried Zeller.* Klin. Wschr. 1929. S. 1582.

Die Überlegenheit des Schularztes über den praktischen Arzt liegt in der fortlaufenden Beobachtung der Kinder durch mindestens 8 Jahre. Mehr als 5—6000 Kinder kann der einzelne Schularzt nicht versorgen. Gründliche

klinische Ausbildung ist wichtigste Vorbedingung. Die sozialhygienische Ausbildung spielt eine geringere Rolle. Die Beherrschung dieses Gebiets ergibt sich aus der Praxis. Die organisatorische Tätigkeit des Schularztes ist heute auch sehr beschränkt. Hier ist am wichtigsten die Durchführung des Seuchenschutzes in den Schulen. Die Belehrung der Eltern gelegentlich der Reihenuntersuchungen ihrer Kinder ist die wirksamste hygienische Volksbelehrung.
Kochmann.

Die Wirkung der Leibesübungen auf den Körper des Kindes. Von *Eugen Schlesinger.* Klin. Wschr. 1929. S. 1481.

Die Turnstunde bewirkt bei Kindern aller Klassen Pulsbeschleunigung, Blutdrucksteigerung und Senkung der Hauttemperatur. Bei gesunden Kindern sinkt der Blutdruck unmittelbar nach Schluß der Turnstunde, während die Pulsbeschleunigung bei sehr vielen Kindern über die Pause hinweg in die nächste Stunde hinein anhält. Dies ist besonders bei Kindern mit nervösen Herzstörungen der Fall. Dauerschnelligkeits- und Dauerkraftübungen sind für solche Kinder deshalb ungeeignet. Die Ermüdung nach dem Turnen, gemessen am Dynamometer, ist bei den Geschlechtern verschieden: bei den Knaben ist Zunahme der Druckkraft ebenso häufig wie Abnahme, bei Mädchen ist die Ermüdung mehr als doppelt so häufig wie die Erholung. Daraus ergibt sich die Forderung, die Turndosis zu individualisieren. Die Dauererfolge des Turnens zeigen sich in der Zunahme des Körpergewichts nur bei Knaben und in der Zunahme der Vitalkapazität der Lungen bei beiden Geschlechtern. Das Längenwachstum wird eher in negativem Sinn beeinflußt. Kinder mit organischen und stärkeren funktionellen Herzstörungen müssen sehr geschont werden. Leichte funktionelle Störungen bedürfen keiner Schonung, wohl aber besonderer Organisierung des Turnens als „Heilturnen". *Kochmann.*

Der Wintergipfel der Atmungserkrankungen. Von *O. Kirsch.* Ztschr. für Kinderh. Bd. 48. 1929.

Als „Bemerkung" zu einer unter demselben Titel in der Zeitschrift für Kinderheilkunde 1928 erschienenen Arbeit von *R. Lederer* betont *Kirsch,* daß die Hauptquelle bei der Entstehung des Wintergipfels der Atmungserkrankungen die Domestikationsschädlichkeit, die Verweichlichung spielt. Der Begriff der Erkältungskrankheit darf nicht fallengelassen werden. Es folgt noch je eine *Replik* von *R. Lederer* und *O. Kirsch.* *Unshelm.*

Zur Geschichte der Schädelperkussion. Von *E. Ebstein.* Ztschr. für Kinderh. Bd. 48. 1929.

Aufzählung von Autoren, die sich der Schädelperkussion bedienten und Erwähnung eines Italieners, *Hieronymus Mercuriale,* der schon im Jahre 1593 dieses Untersuchungsmittel beschrieben hat. *Unshelm.*

Begleiterscheinungen der ersten Dentition. Von *F. Gierthmühlen.* Arch. für Kinderh. Bd. 90. S. 196.

Langdauernde Beobachtungen großer Reihen gesunder Kinder setzen Verf. instand, einen sicheren Zusammenhang zwischen Fieberanstieg und Zahndurchbruch abzulehnen. Oft beobachtete Begleiterscheinungen der Dentition sind jedoch: Stomatitis aphthosa, Ausbruch von Strofulus, Weinerlichkeit, unruhiger Schlaf, geringe Störungen der Darmtätigkeit und bisweilen Bettnässen. *Elfriede Paul.*

Zur Frühgeburtenfürsorge. Von *G. Tugendreich.* Klin. Wschr. 1930. S. 2119.

Zur Bekämpfung der Frühgeburtensterblichkeit, die heute noch etwa 50% (auch in den besten Anstalten) beträgt, schlägt der Verf. doppeltes Stillgeld für die Mütter frühgeborener Kinder und die Ausgabe von besonders ausgestatteten Wanderkörben vor. Weiterhin ist dafür zu sorgen, daß die Frühgeburt von den Krankenkassen und Versicherungsämtern als Krankheit anerkannt wird, damit eine ausreichende ärztliche Behandlung möglich wird. *Kochmann.*

Statistisch-klinische Beobachtung über Frühgeburten in den ersten Lebenstagen. Von *G. Milio.* La Pediatria. 1930. S. 809.

Auch rechtzeitig geborene Kinder unter 2500 g sind sowohl in ihrem klinischen wie anatomisch-pathologischen Verhalten von dem normalgewichtiger Kinder verschieden. Der Verf. macht deshalb in seinen Ausführungen keinen Unterschied zwischen frühgeborenen und untergewichtig geborenen Kindern. Als wesentliche Ursachen der Frühgeburt gibt der Verf. folgende Ursachen an: Nierenerkrankung der Mutter 21%, Zwillingsgeburten 16,2%, Genitalerkrankungen der Mutter 15%, Syphilis der Mutter 11,6%. Geringeren Einfluß auf die Frühgeburt zeigten akute Infektionskrankheiten, Herzkrankheiten, Tuberkulose und Anämien. In 21% der Fälle ließ sich die Ursache der Frühgeburt nicht aufklären.

Während der ersten fünf Lebenstage starben etwa 40% der Frühgeburten. Von den Kindern unter 1000 g betrug die Sterblichkeit 100%, während von den Kindern mit annähernd 2500 g Geburtsgewicht nur 25% verstarben. *K. Mosse.*

Zum Problem der Totgeburten und der Neugeborenensterblichkeit. Von *S. Peller.* Klin. Wschr. 1930. S. 844.

An Hand des großen Materials der Dritten geburtshilflichen Klinik des Wiener allgemeinen Krankenhauses in den Jahren 1927/29 versucht der Verf. nachzuweisen, daß nicht die Maßnahmen, die während der Geburt oder noch später getroffen werden, von ausschlaggebendem Einfluß auf die Neugeborenensterblichkeit sind, sondern in erster Linie die vermehrte Schwangerenfürsorge. Er fordert deshalb absolutes Arbeitsverbot in den letzten 4 Wochen, fakultatives Verbot oder obligatorische Arbeitseinschränkung in der 5. und 6. Woche vor der Niederkunft. Der Ausfall an Arbeitseinkommen in dieser Zeit muß voll ersetzt werden. In den letzten 6 Schwangerschaftswochen muß die Einstellung einer Hilfskraft im Haushalt durch Gewährung von Geldbeiträgen ermöglicht werden. Wo trotz dieser Maßnahmen hygienische Lebensweise und Schonung zu Hause nicht durchführbar ist, soll die Schwangere in den letzten 6 Wochen in einem Heim untergebracht werden. Zu diesem Zwecke ist die Errichtung von billigen Schwangerenheimen notwendig. *Kochmann.*

25 Jahre Berliner Säuglingsfürsorgestellen. Von *G. Tugendreich.* Klin. Wschr. 1930. S. 993.

Die Stadtgemeinde Berlin unterhält heute 80 Säuglingsfürsorgestellen, in denen im Jahre 1929 über 31000 Säuglinge, d. h. 73% der Lebendgeborenen, überwacht wurden. Von den Kleinkindern kamen nur 30—40% in die Fürsorgestellen. Im 1. Lebensmonate kamen im Jahre 1905 nur 2,5%,

im Jahre 1929 39,3% der Lebendgeborenen zur Aufnahme. Auszubauen ist noch die Beobachtung und Aufzeichnung der geistig-seelischen Entwicklung.

Kochmann.

Die ererbte gichtische Veranlagung — Kinderpflege und Erziehung. Von *J. Brock.* Arch. für Kinderh. Bd. 88. S. 128.

Die gichtische Konstitution erweist sich an Hand einer Stammtafel als erblich und als im Zusammenhang stehend mit nervösen und psychischen Erkrankungen. Eine besonders große Anzahl der beschriebenen Familienmitglieder waren Trinker. Geeignete Ernährung (nicht zu reichliche Fleischkost, viel Obst und Gemüse) und Beschränkung der Abhärtung in der körperlichen Erziehung der Kinder werden gefordert, um Manifestationen der gichtischen Konstitution vorzubeugen. *Elfriede Paul.*

Über Beziehungen zwischen Jahreszeiten und Wachstum des Kleinkindes. Von *K. Lange.* Arch. für Kinderh. Bd. 89. 259.

Messungen und Wägungen am Kleinkinde ergeben ähnliche jahreszeitlich-periodische Schwankungen wie beim Schulkinde. Die Gewichtszunahme ist im Spätsommer bis Herbst am größten, im Frühjahr und Sommeranfang am kleinsten, für den Winter finden sich mittlere Werte. Die Längenwachstumskurve des Kleinkindes weicht insofern von der des älteren Kindes ab, als sich im Herbst ein kleineres und im Frühjahr ein größeres Maximum feststellen läßt, und im Sommer ein kleineres und im Winter ein größeres Minimum vorhanden ist. In bezug auf das maximale Höhenwachstum verhalten sich alle Altersstufen ganz gleich.

Elfriede Paul.

Ein Beitrag zur Bekämpfung der Rachitis. (Einrichtung, Betrieb und Leistung einer Tageskurstätte für rachitische Kinder.) Von *E. Nassau.* Arch. für Kinderh. Bd. 90. S. 26.

Die Arbeit stellt einen Bericht über die bisher 2jährige Tätigkeit dieser neuartigen Einrichtung der halboffenen Fürsorge dar. Die Anstalt befindet sich hinsichtlich der Wohnverhältnisse in einem der ungünstigsten Bezirke Groß-Berlins, dem Bezirke Friedrichshain. Statistiken belegen diese Tatsache. Zweck der Anstalt ist vorbeugende und therapeutische Rachitisbekämpfung hauptsächlich durch Sonne, Licht und Luft, aber auch mit den spezifisch antirachitischen Mitteln wie Vigantol, Radiostol, Höhensonne und bestrahlte Milch. Schädigung durch Vigantol konnte nie beobachtet werden, die Anwendung bestrahlter Milch zeigte unbefriedigende Resultate, die Quecksilberdampflampe erwies sich als sicherstes Antirachitikum. Insgesamt wurde die Anstalt von 240 Kindern während der Berichtszeit besucht. Es zeigte sich, daß nicht nur die Rachitis in einem hohen Prozentsatz der Fälle günstig und dauernd beeinflußt wurde, sondern daß auch der Allgemeinzustand der Kinder wesentlich gehoben werden konnte. Die Tageskosten pro Kind von 4,07 RM. sind so niedrig, wie sie in einer geschlossenen Anstalt nie möglich wären. *Elfriede Paul.*

Das Chvosteksche Phänomen im Rahmen der Schulkinderstatistik. Von *H. Hummel.* Arch. für Kinderh. Bd. 89. S. 219.

Unter den Kindern der höheren Schulen überwiegt der positive Chvostek gegenüber den Volks- und Hilfsschülern. Bezeichnenderweise zeigt die Aufbauschule ein Wachsen der Häufigkeit, gemessen am gleichen

Material durch 3 Jahre hindurch. Es läßt sich hieraus ein Zusammenhang zwischen schulischer Beanspruchung der Kinder und Fazialisphänomen folgern. Speziell in Jena, dem Orte vorliegender Untersuchungen, stellen die Akademikerkinder prozentual die höchste Zahl der positiven Chvosteks, wie aus Nachforschungen über den Zusammenhang zwischen sozialer Lage und Fazialisphänomen hervorgeht. *Elfriede Paul.*

Erholungserfolge bei Kindern in Höhenklima. Von *M. Heinz.* Klin. Wschr. 1930. S. 1076.

Untersuchungen an Wiener Kindern, die jeweils 6 Wochen zur Erholung in Davos waren. Die Gewichtszunahmen betrugen durchschnittlich 1,09—1,68 kg. Der Hämoglobingehalt wurde bei 55% der Kinder gesteigert und war bei 47% derselben noch 6 Wochen nach der Heimkehr vermehrt. Untersuchung mit dem Ergographen ergaben Erhöhung der Muskelkraft und Verringerung der Ermüdbarkeit. Es fand auch eine gewisse Anpassung der Herztätigkeit an die Arbeitsleistung statt. Bei der Hälfte der Kinder nahm die Vitalkapazität zu. Die Reaktion der Vasomotoren auf Kältereiz wurde verkürzt. *Kochmann.*

Auswirkung von Anlage und Milieu, untersucht an adoptierten unehelich Geborenen. Von *H. Reiter.* Klin. Wschr. 1930. S. 2358.

Nachforschungen über Herkunft und Entwicklung von etwa 140 adoptierten Kindern. In 8 Fällen wurde bei den natürlichen Eltern Tuberkulose nachgewiesen. Die Entwicklung dieser Kinder war vor und nach der Adoption günstig. Nervenerkrankungen kamen in 5 Fällen in der Aszendenz vor. Nur bei 1 dieser Kinder war die Belastung nachzuweisen. 21mal wurde bei den natürlichen Eltern Kriminalität festgestellt. 4 der betreffenden Kinder zeigten schon vor der Adoption deutliche Minderwertigkeit der Charaktereigenschaften. Andererseits wurden bei dieser Gruppe von Kindern auch einige besonders Begabte gefunden. Von 5 frühgeborenen Kindern entwickelten sich 3 später ungünstig, und von 9 nicht gestillten Kindern 6. Vor der Adoption hatten die 138 Kinder zusammen 383 Pflegestellen. Der Wechsel der Pflegestellen ist nicht abhängig von der körperlichen und geistigen Konstitution der Kinder. 74% der adoptierten Kinder waren Mädchen. Die Entwicklung der Kinder vor der Adoption war in 42%, nach der Adoption in 76% gut. Ein deutlicher Einfluß der sozialen Lage der natürlichen Eltern auf die Entwicklung ihrer Kinder ließ sich nicht erkennen. Trotzdem ist der Verf. der Ansicht, daß möglichst nur solche Kinder adoptiert werden sollen, die aus dem gleichen Stande stammen, dem die Adoptiveltern angehören. *Kochmann.*

Über das Schicksal von morphiumsüchtigen Frauen geborener Säuglinge. Von *O. Müller.* Med. Klin. 1930. Nr. 22.

Im Gegensatz zu Langstein teilt Verf. einen Fall mit, bei dem das Kind keinerlei Schwierigkeiten bot. Es war in seinem Verhalten durchaus normal und hat sich normal entwickelt. *W. Bayer.*

Die Unschädlichmachung der Bazillenträger und Bazillendauerausscheider. Von *F. v. Gutfeld.* D. m. W. 1931. Nr. 7.

Es fehlen uns zur Zeit ursächlich wirkende Mittel zur Entkeimung von Diphtherie- und Typhusbazillenträgern und -dauerausscheidern. Es bleibt nur der Weg der Volksaufklärung. Der Arzt hat genau die gesetz-

lichen Bestimmungen auf diesem Gebiet zu kennen. Die Zusammenarbeit zwischen praktischem Arzt, Behörde und Laboratorium ist vorläufig die beste Garantie zur Vermeidung von Gefahren durch die Bazillenträger und -dauerausscheider. *W. Bayer.*

Die theoretischen Grundlagen der Bäderwirkung unter besonderer Berücksichtigung der Solbäder. Von *Röckemann.* Arch. für Kinderh. Bd. 90. S. 201.

Eingehende Besprechung der verschiedenen Wässer, ihrer physiologischen Wirkungen und ihrer Anwendungsgebiete. *Elfriede Paul.*

Über typische Kombinationsbilder multipler Abartungen. Von *O. Ullrich.* Ztschr. für Kinderh. 1930. *49.*

Zusammentreffen verschiedener Mißbildungen bei einem sonst gesunden 8jährigen Mädchen. Im Säuglingsalter bestand ein lymphangiektatisches Ödem, zur Zeit Pyterygium colli, hoher Gaumen, Hypoplasie der Mamillen, abnorme Beweglichkeit im Schultergelenk, doppelseitige Ptosis, starrer, maskenartiger Gesichtsausdruck, Kleinwuchs, Cubita valga, Nabelbruch. Zusammenstellung gleichartiger Fälle aus der Literatur. Ähnliche Symptome finden sich bei der mongoloiden Idiotie. Beide Zustände multipler Abartungen sind miteinander verwandt. *Unshelm*-Hamburg.

Beiträge zur Syntropie von Krankheitszuständen. Von *K. Scheer.* Ztschr. für Kinderh. 1930. *49.*

An einem Material von 9168 Fällen der Frankfurter Kinderklinik wurde zur Feststellung der Syntropie einzelner Krankheiten die Pfaundler-Sehtsche Formel benutzt. Da die Größe des Index nicht allein von der Häufigkeit des Zusammentreffens zweier Krankheitszustände abhängig ist, sondern auch davon, ob die beiden Krankheiten selten oder häufig sind im Vergleich zur Gesamtzahl der untersuchten Fälle, wird als Ergänzung der Pfaundler-Sehtschen Formel die Fehlerbreite des syntropischen Index durch eine neue Formel ermittelt und auf das Münchener und Frankfurter Material übertragen. Wird die Verschiedenheit des Münchener Poliklinik- und des Frankfurter Klinikmaterials berücksichtigt, so ergibt sich eine zufriedenstellende Übereinstimmung in den Resultaten beider Untersuchungsreihen. *Unshelm*-Hamburg.

Zur Prognose der offenen Lungentuberkulose im Kindesalter. Von *F. Moses.* Arch. für Kinderh. Bd. 91. H. 3.

An 196 Kindern, die wegen offener Lungentuberkulose in den Jahren 1921/27 in der Kinderheilanstalt Buch der Stadt Berlin behandelt wurden, konnten 184 laufend nachuntersucht werden. Es ergibt sich bei einer Beobachtungsdauer von 1—7½ Jahren, daß 37% am Leben und 63% gestorben waren. Unter den Lebenden waren 13% geheilt und 24% noch krank. Ungünstiger gestaltete sich die Statistik der 52 Kinder mit einer mehr als 6jährigen Beobachtungsdauer. Davon waren 80% gestorben, 15% waren geheilt und 5% krank. Aus einer Tabelle der Ergebnisse nach Lebensjahren geordnet ergibt sich eine durchaus schlechte Prognose für das Kleinkindesalter. Eine Statistik der Erfolge der Pneumothoraxbehandlung im Kindesalter läßt wegen zu kurzer Beobachtungszeit heute noch keine gültigen Schlüsse zu. *Paul.*

Buchbesprechungen.

Brüning, Hermann: *Bäder- und Kurortlehre für das Kindesalter.* Nebst den zugehörigen privaten und öffentlichen Kinderheimen. Stuttgart 1930. F. Enke.

Es kann ruhig bekannt werden, daß die Versuche, der Empirie der Bäder und Kurorte nachträglich eine wissenschaftliche Basis zu geben, zumeist nicht von eindeutiger Beweiskraft sind, wenn man von den Ergebnissen absieht, die die Klimatologie als physikalisch bedingte Wirkungen nachgewiesen hat. Besonders bescheiden sind objektive Grundlagen einer Bäderlehre für das Gebiet der Kinderheilkunde, zumal die Einflüsse des Milieuwechsels, eines Heimaufenthaltes, der Trennung von erzieherisch ungünstig-wirkenden Personen usw. im Einzelfalle schwer zu berechnen sind. Verf. hat das Verdienst in seinem Buche auf die auf diesem Gebiet vorhandenen Lücken und auf Methoden, sie auf Grund objektiver Beobachtung auszufüllen, hingewiesen zu haben. Das vorliegende und einigermaßen gesicherte Material ist restlos und gründlich dargelegt, ebenso die klimatischen und natürlichen Eigenheiten der verschiedenen Landstriche und ihrer Vorzüge und Eignung für klimatische Kuren. Das Buch tritt mit Recht vorwiegend für die in Deutschland gelegenen und oft die kleineren Kurorte ein, die aber nach Meinung des Ref. wegen ihrer unhygienischen Verhältnisse nicht selten eine Quelle von Gefahren bieten. *R. Hamburger*-Berlin.

Keller, Hermann: *Kinderheime, Kinderheilstätten und heilpädagogische Anstalten im deutschen Sprachgebiet.* Heidelberg 1930. H. Großberger.

In diesem Buche sind die allgemeinen Indikationen und Gegenanzeigen zum größten Teil tabellarisch auf sechs Druckseiten untergebracht und das Hauptgewicht auf eine ins einzelne gehende und zur Charakterisierung der einzelnen Anstalten sehr nützliche Beschreibung der jeweils vorhandenen Einrichtungen, der Unkosten usw. gelegt. Dabei sind die Heime nach differenzierten Heilindikationen geordnet, so daß in dem Werkchen das augenblicklich für Verschickungsvorschläge brauchbarste Nachschlagewerk zu erblicken ist, das außerdem durch seinen niedrigen Preis angenehm auffällt.

R. Hamburger-Berlin.

Villaret, M. und **Fr. Saint-Girons:** *Les Cures thermales et climatiques chez les enfants.* (Thermal- und Klimakuren im Kindesalter.) L'expansion scientifique française. Paris 1930.

Das Buch hat für die deutschen Ärzte nur ein beschränktes Interesse, da es ausschließlich in Frankreich gelegene Orte berücksichtigt. Balneologisch interessierten Ärzten wäre es aber zur Durchsicht zu empfehlen, weil darin sehr detaillierte und differenzierte Indikationen und Heilerfolge entsprechender Kuren ohne jede Skepsis vorgetragen werden. Da ähnlich zusammengesetzte Mineralquellen und Klimate auch bei uns vorhanden sind, sollte man die Vorschläge und Erfahrungen der französischen Balneotherapie unter unseren Verhältnissen nachprüfen, wobei zu bemerken ist, daß sich wesentliche Unterschiede in der Betrachtungsweise allgemein pathologischer, insbesondere konstitutioneller Veränderungen zwischen den deutschen und französischen pädiatrischen Schulen ergeben. *R. Hamburger*-Berlin.

JAHRBUCH

FÜR

KINDERHEILKUNDE

UND PHYSISCHE ERZIEHUNG

Herausgegeben von

J. v. BOKAY BUDAPEST

A. CZERNY BERLIN

E. FEER ZÜRICH

E. MORO HEIDELBERG

133., der dritten Folge 83. Band

Mit zahlreichen Abbildungen im Text



BERLIN 1931
VERLAG VON S. KARGER
KARLSTRASSE 39

Pierersche Hofbuchdruckerei Stephan Geibel & Co., Altenburg (Thür.).

Inhalts-Verzeichnis.

Originalarbeiten.

I.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik Breslau [Direktor: Prof. Dr. *Stolte*].)

Nateinabehandlung bei Blutungsleiden.

Von

Privatdozent Dr. K. KLINKE.

Die Behandlung der Hämophilie mit Nateina ist schon verschiedentlich durchgeführt worden. Zum Teil sind recht vielversprechende Resultate erzielt worden[1], [2], [4], [6], [9], [10], [11], [17], [18]; einige Autoren berichten aber auch von völligen Mißerfolgen[9], [19]. Eine Gesetzmäßigkeit ist aus den vorliegenden Beobachtungen nicht zu ersehen. Das non liquet von *Morawitz*[9] entspricht wohl am meisten der gegenwärtigen Lage.

Vor allem ist störend, daß die Zusammensetzung des Präparates geheimgehalten wird. Es soll angeblich aus allen bekannten Vitaminen und Trikalziumphosphat zusammengesetzt sein. Befremdend wirkt auch die vom Hersteller [*Llopis*[8]] ausgehende generelle Empfehlung für genetisch so unterschiedliche Erkrankungen wie Hämophilie, Purpura, Werlhof u. ä.

Aus allen Berichten geht aber hervor, daß während der Nateinabehandlung bei bestimmten Blutern eine Remission zu beobachten ist. Das erscheint bei dieser sonst nur symptomatisch zu behandelnden Krankheit schon von außerordentlicher Bedeutung.

Allerdings muß man berücksichtigen, wie schwierig an und für sich die Beurteilung therapeutischer Erfolge ist. Remissionen sind auch schon früher beobachtet worden. Ein deutlicher zeitlicher Wechsel in der Schwere der Symptome — sei es nun die Blutungsneigung oder die Gerinnungsverzögerung — ist jedem Untersucher auf diesem Gebiet bekannt. Hierher gehört auch die meist eintretende Besserung des Leidens jenseits der 30er Jahre.

Die Veröffentlichung der nachstehend beschriebenen Beobachtungen erfolgt hauptsächlich, um zur Vermehrung des Tat-

sachenmaterials beizutragen. Nur auf der Grundlage möglichst zahlreicher, exakt beobachteter Fälle wird sich eine Beurteilung und vielleicht Umgrenzung der Nateinatherapie durchführen lassen.

Die theoretischen Unterlagen der Behandlung mit Nateina sind völlig ungeklärt. Eine vitaminreiche Kost hat schon *Ziegelroth*[20]) vorgeschlagen und von Erfolgen bei Hämophilie berichtet. Auch an unserer Klinik haben wir in früheren Jahren drei hämophile Kinder mit einer vitaminreichen Kost zu heilen versucht — ohne jeden Erfolg. Bei der ausgesprochenen Ähnlichkeit der verschiedenen Blutungsleiden untereinander liegt es dem naiven Blick nahe, einen Zusammenhang mit dem Skorbut anzunehmen. Doch ist bisher kein vollgültiger Beweis für die Identifikation der hämophilen Störung mit einer Avitaminose erbracht. Vielmehr scheint nach den Untersuchungen von *Fuchs-v. Falkenhausen*[5]) eine Stoffwechselstörung in der Leber vorzuliegen. Eine Anomalie des Kalkstoffwechsels, wie sie ebenfalls von verschiedenen Autoren vermutet wird[11]), ist nach den bisherigen Erfahrungen abzulehnen[1]), [7]).

Die hämophile Erkrankung ist sicherlich komplizierter zusammengesetzt, als gemeinhin angenommen wird. Als erstes imponiert eine Störung der Gerinnungsfähigkeit des Blutes. Zweitens ist eine Schädigung der Gefäßwände vorhanden, die sich, wie v. *Domarus*[1]) formuliert, vielleicht nur regionär äußert. Durch die Gefäßwandschädigung erklärt sich hauptsächlich die Neigung zu subkutanen Hämatomen und zu Gelenkblutungen. Daneben werden häufig serologische Anomalien — Fehlen der trypanoziden Substanz [*Opitz*[12])] Vermehrung des KCl im Gesamtblut [*Opitz*[12]), *Klinke*[7])] — beschrieben. Die beiden letzten Befunde scheinen keine direkte Zusammengehörigkeit mit der Blutungsbereitschaft und der Gerinnungsverlangsamung zu haben; sie werden nicht in jedem Falle gefunden. Doch deuten sie wohl darauf hin, daß im Stoffwechsel der Hämophilen tiefer greifende Unterschiede gegenüber der Norm vorhanden sind, die uns noch nicht bekannt sind.

In den bisher vorliegenden Mitteilungen ist keine Einigung darüber erzielt, auf welches der beiden hervorstechenden Symptome die Nateinabehandlung wirkt. Die einen berichten nur von einer Verminderung der Blutungsneigung, die anderen auch von einer Verkürzung der Gerinnungszeit. Im Vordergund scheint aber die Beeinflussung der Neigung zu Blutungen zu stehen.

Wir haben in den letzten 3 Jahren 5 Hämophilien, 5 Purpurafälle und 2 Werlhofkranke mit Nateina behandelt, zum Teil mit sehr großen Dosen. Erfolge haben wir nur teilweise erzielt.

Auszüge aus den Krankheitsgeschichten mögen das erläutern.

Hämophilie.

1. Max W., geb. 4. 11. 1900.

Bei dem Kinde ist die Blutungsneigung bereits im Alter von 1½ Jahren festgestellt worden. Die Anamnese deckt keine familiäre Belastung auf. Bisher sind hauptsächlich Zahnfleischblutungen aufgetreten.

Am 5. 9. 1928 erfolgt wegen einer schweren Zahnfleischblutung, derentwegen erstmalig die Klinik aufgesucht wird, und eines nicht besonders beachteten Hämarthros klinische Aufnahme. Das Kind ist beträchtlich ausgeblutet: 2,6 Mill. Erythr., 66% Hgb. Die Blutungszeit beträgt 2 Min., Gerinnungsbeginn (Gb.) 55 Min., Gerinnungsende (Ge.) 3¼ Std., Resistenz 0,38 bis 0,24, NaCl im Gesamtblut 0,66%. Es werden Transfusionen vorgenommen; die Blutung steht.

25. 9. Gb. 11 Min., Ge. 3½ Std., NaCl (G.-Blut.) 0,610%, Ca-Serum 10,6 mg-%. Keine neuen Blutungen.

Ab 28. 9. erhält das Kind steigend zunächst 6, dann 9, 12 und schließlich 15 Tabletten Nateina täglich. Das bestehende Hämarthros war mit geringem Wechsel in der Ausdehnung auch während der Transfusionen unverändert. Auch die Nateinabehandlung erreichte in bezug auf den Gelenkserguß nichts. Doch ist das Allgemeinbefinden des Kindes sehr gut.

18. 10. Entlassung in poliklinische Beobachtung. Gb. 19 Min., Ge. 3½ Std., Ca 10,4 mg-%. Trypanozide Substanz im Serum fehlt. Das Kind soll regelmäßig 18 Tabletten Nateina am Tage erhalten, die von der Klinik geliefert werden.

Der Junge bekam bis Ende Februar die verordnete Menge der Tabletten. Während der Behandlung stellte sich manchmal geringfügiges Nasenbluten ein. Mitte Februar trat ein Hämarthros — der alte Erguß war noch nicht völlig verschwunden — auf, das aber rasch verschwand. Spontan gibt die Mutter an, daß sich das Kind während der ganzen Zeit der Nateinabehandlung äußerst wohl gefühlt habe. Seit März werden wegen der hohen Kosten des Medikamentes keine Tabletten mehr gegeben. Im Juli tritt ein neues Hämarthros auf, ebenso im August; beide verschwinden rasch.

Mitte August: Schweres Hämarthros im linken Knie und unstillbare Bißblutung aus der Zunge. Das Kind wird am 21. 8. in recht ausgeblutetem Zustand aufgenommen. 1,8 Mill. Erythr., 26% Hgb., Gb. 1½ Std., Ge. 3 Std. Es werden Transfusionen von insgesamt 600 ccm Zitratblut vorgenommen. *Kein Nateina.*

21. 8. Die Blutung steht völlig. Gutes Allgemeinbefinden. Hämarthros unverändert.

10. 9. Gb. 18 Min., Ge. 3 Std. Ohne Nateina keine neuen Blutungen mehr. Das Hämarthros resorbiert sich sehr langsam.

Zu Haus Wohlbefinden bis Ende Januar 1930. Am 25. 1. klinische Aufnahme wegen einer schweren Nierenblutung. Transfusionen. Die Blutung steht am 1. 2. völlig. Am 5. 2. kleine spontan abheilende Hautblutung.

26. 2. Entlassung in gutem Allgemeinzustand. Gb. 50 Min., Ge. 3 Std. Keine Nateinamedikation.

Bis Anfang Juli befindet sich das Kind zu Haus wohl.

6. 7. Profuses Nasenbluten. Gleichzeitig Hämarthros in dem stets befallenen linken Knie. Gb. 22 Min., Ge. 2½ Std., Gelatine, Clauden usw.

15. 7. Keine Beeinflussung der Blutung. Neues Hämarthros im linken Ellenbogen. Es besteht eine Anämie von 40% Hgb. Aufnahme. Transfusion von 250 ccm Zitratblut. Blutung steht nach 2 Tagen. Das Hämarthros zeigt leichte Besserung.

27. 7. Gb. 68 Min., Ge. 3 Std. Ab heute 15 Tabletten Nateina, Ca-Serum 10,2 mg-%. Bis zum 29. 9. treten jetzt keine neuen Blutungen mehr auf. Das Hämarthros im Knie resorbiert sich zwar nicht, doch tritt volle Bewegungsfähigkeit ein.

6. 10. Bei Bettruhe neuer Bluterguß im rechten Kniegelenk.

18. 12. Starke Zahnfleischblutung, die mit den üblichen Mitteln angegangen wird. Blutung steht erst am 23. 12. Entlassung am 24. 12. Nateina wird regelmäßig weiter verabreicht.

27. 1. 1931. Schwere Nierenblutung, neue Zahnfleischblutung, die ebenfalls sehr lange nachblutet. Trypanozidie im Serum fehlt. Unter Behandlung mit den üblichen Mitteln bessert sich der Zustand.

20. 3. Großes subkutanes Hämatom am linken Oberschenkel.

27. 3. Hämarthros im linken Ellenbogengelenk. Rechter und linker Arm ist unbeweglich. Bettruhe; Nateina weiter.

1. 4. Neues Hämarthros im rechten Kniegelenk. Dabei aber leidliches Allgemeinbefinden.

2. Rudolf P., geb. 13. 7. 1928.

26. 3. 1929. Wegen handtellergroßen Hämatoms unter der Kopfhaut aufgenommen. Gb. 1¼ Std., Ge. 5 Std., 280000 Plättchen. Keine Anämie. Das Kind erhält regelmäßig 12 Tabletten Nateina. Starke Blutung aus Rißwunde am Finger. Ca-Serum 11,0 mg-%, NaCl-Ges.-Blut. 0,55%.

28. 3. Unter der üblichen Behandlung mit Clauden, Gelatine ist die Rißblutung zum Stehen gekommen.

7. 4. Keine neuen Blutungen. Gb. 9 Min., Ge. 30 Min. Entlassung mit täglich 12 Tabletten Nateina.

Bis Ende Juli wurde regelmäßig Nateina gegeben. Es traten keine neuen Blutungen auf.

18. 9. Unstillbare Zahnfleischblutung. Das Kind wird aufgenommen. Starke Anämie (2,2 Mill. Erythr., 36% Hgb.), Gb. 130 Min., Ge. 270 Min., NaCl im Blut 0,60%. Die akute Blutung steht auf Behandlung mit Clauden, Adrenalin usw. Das Kind erhält regelmäßig 12 Tabletten Nateina. Da am 24. noch kein völliger Stillstand der Blutung erreicht ist (28% Hbg.), erfolgt eine Transfusion von 250 ccm Zitratblut. Nateina wird weitergegeben. Nach dieser Behandlung treten nur ab und zu geringe Zahnfleischblutungen auf.

2. 9. Gb. 3½ Std., Ge. 6 Std.; keine neuen Blutungen.

12. 9. Gb. 49 Min., Ge. 6 Std. Das Kind befindet sich wohl und wird entlassen.

31. 1. 1931. Poliklinische Vorstellung. Das Kind hat regelmäßig Nateina erhalten (12 Tabletten); es befindet sich wohl, hat keine Blutungen, keine blauen Flecken gehabt. Gb. 22 Min., Ge. 3½ Std., Ca im Serum 10,1 mg-%.

15. 4. Briefliche Nachricht: Das Kind erhält nur noch 6 Tabletten Nateina täglich — auch diese nicht ganz regelmäßig. Trotzdem treten keine Blutungen, keine blauen Flecke mehr auf.

3. Werner H., geb. 31. 12. 1926.

Das Kind stammt aus einer Bluterfamilie. Im Frühjahr 1928 traten häufige Blutungen aus dem Munde auf (Frenulumriß). Auf Behandlung mit Clauden erfolgte gewöhnlich ein Stillstand der Blutung.

5. 3. 1928. Bei poliklinischer Untersuchung Gb. 3 Min. (!), Ge. 11 Min. Keine Blutungen, keine Flecke. NaCl-Blut 0,59%.

9. 5. Stärkste Blutung aus dem Frenulum linguae. Das Kind ist stark ausgeblutet. 25% Hgb., 2,0 Mill. Erythr., Gb. 2 Min., Ge. 5 Min. Unter Adrenalin, Clauden, Umstechung der Wunde allmählicher Stillstand der Blutung. Ohne besondere Behandlung erfolgt in den nächsten 10 Tagen eine erhebliche Regeneration des Blutstatus, so daß am 30. 5. 61% Hgb. und 4,2 Mill. Erythr. gefunden werden. Gb. 9 Min., Ge. 2½ Std. Entlassung bei Wohlbefinden.

12. 6. 69% Hgb., 4,2 Mill. Erythr., Gb. 2 Min., Ge. 15 Std. Auf jede Verletzung hin bekommt das Kind blaue Flecken. Deshalb werden jetzt täglich 8 Tabletten Nateina verordnet. Während dieser Behandlung, die bis zum Oktober des Jahres durchgeführt wurde, hörten nach Angabe der Mutter die Hautblutungen fast völlig auf. Aus materiellen Gründen wurde das Präparat nicht weitergegeben.

1. 9. Untersuchung des Blutes ergibt, daß das Serum Mäuse gegen Trypanosomenerkrankung schützt.

18. 4. 1930. Morbillen mit schwerstem Nasenbluten. 50% Hgb., Gb. 34 Min., Ge. 3 Std. Aufnahme in die Klinik. Das Nasenbluten steht auf die Transfusion mit 600 ccm Zitratblut völlig. Jetzt werden regelmäßig 10 Tabletten Nateina gegeben. Trotzdem stellen sich nach der Entlassung wieder Hautblutungen ein. Nach der letzten Nachricht soll das Kind sich leidlich wohl befinden. Auch jetzt treten trotz Nateinamedikation Hautblutungen auf, doch nehmen diese keinen bedrohlichen Umfang ein und verschwinden schnell.

4. Gerhard P., geb. 2. 9. 1925.

Keinerlei Bluterkrankheiten in der Familie.

31. 7. 1928. Wegen unstillbaren Nasenblutens poliklinische Vorstellung. Gb. 15 Min., Ge. 45 Min., NaCl im Blut 0,58%, Ca 10,7 mg-%. Das Kind wird aufgenommen, in der üblichen Weise behandelt und erhält regelmäßig 12 Tabletten Nateina. Trypanosomozidie fehlt. Die Blutungen stehen bald. Während der 10tägigen klinischen Behandlungszeit erholt sich das Kind. Bei der Entlassung Gb. 30 Min., Ge. 3 Std., Rumpel-Leedesches Phänomen negativ.

Bis zum 12. 10. werden die Tabletten regelmäßig gegeben. Dann wird der Mutter das Präparat zu teuer. Infolgedessen erhält das Kind jetzt conaminis causa 3 × 5 Tropfen Vigantol. Hautblutungen treten ab Januar häufiger auf, ohne daß jedoch die Poliklinik aufgesucht werden muß.

19. 4. 1929. Seit 2 Tagen blutet das Kind stark aus der Nase. Deshalb Aufnahme. Gb. 1. Std., Ge. 1¼ Std. Unter der üblichen Behandlung steht das Nasenbluten. Das Kind erhält wieder regelmäßig 12 Tabletten Nateina. 27. 4. Gb. 1¼ Std. Ende nicht festzustellen.



Im ganzen Sommer, während dessen das Präparat (12 Tabletten) regelmäßig gegeben wurde, wurden keine Hautblutungen, kein Nasenbluten mehr beobachtet. Ab Dezember erhielt das Kind kein Nateina mehr. Die Gerinnungszeit des Blutes bewegte sich mit geringen Unterschieden in dem Spielraum obiger Zahlen.

Ab Dezember wurde kein Nateina mehr gegeben.

29. 4. 1930. Unstillbare Blutung aus einem Zungenbiß. Klinische Aufnahme. Gb. 55 Min., Ge. 3 Std. Unter der üblichen Behandlung mit Clauden, Koagulen steht das Nasenbluten bald. Das Kind erhält vom ersten Tage an wieder 12 Tabletten Nateina täglich.

6. 5. Gb. 45 Min., Ge. 3 Std. Das Kind beginnt sich zu erholen.

7. 5. Beginn einer kruppösen Pneumonie des rechten Oberlappens.

9. 5. Sehr starkes Nasenbluten. Durch Clauden wird nach 2 Tagen ein Stillstand der Blutung erreicht.

16. 5. Die Pneumonie ist nicht abgefiebert; es hat sich ein Empyem auf der rechten Seite entwickelt. Diese wird mit Optochinspülungen behandelt. Die Punktionen werden gut vertragen. Doch bildet sich an der Stelle der Punktionen nach einiger Zeit ein mäßig großes subkutanes Hämatom. Das Kind fiebert aber langsam ab, und der Zustand bessert sich.

30. 5. Das Kind ist entfiebert. Das Empyem ist durch die Spülungen ziemlich restlos entleert. Die Dämpfung ist zurückgegangen. Gb. 55 Min., Ge. 3 Std., Ca-Serum 9,9 mg-%, NaCl-Blut 0,60%.

6. 7. Neue intensive Dämpfung an der Stelle des alten Empyems. Temperatur 39,2 °. Verdrängung des Herzens nach rechts. Großes subkutanes Hämatom an der linken Hand. Es wird eine Punktion vorgenommen; diese ergibt flüssiges Blut, das nicht gerinnt. Gb. 55 Min., Ge. 3½ Std. Es werden nun Transfusionen vorgenommen. Dabei entfiebert das Kind und lebt wieder auf. Am 31. 7. wird das subkutane Hämatom an den alten Punktionsstellen, das noch immer vorhanden ist, mittels Kaltkaustik eröffnet. Es entleeren sich etwa 20 ccm flüssigen Blutes. Keine Nachblutung. Gb. 60 Min., Ge. 290 Min. Das Kind wird am 8. 8. bei leidlichem Wohlbefinden entlassen und erhält Nateina (12 Tabletten) regelmäßig weiter.

24. 9., 20. 10., 4. 12. Keine neuen Blutungen, Wohlbefinden.

5. Erich I., geb. 28. 10. 1922.

Das Kind stammt aus einer Bluterfamilie. Es weist eigentlich dauernd blaue Flecken auf, die recht groß werden. Aus kleinen Rißwunden blutet es tagelang. Am 20. 9. 1930 wird es zum ersten Male in der Klinik vorgestellt. Am Knie ist seit einigen Tagen eine schmerzhafte Schwellung aufgetreten. Aufnahme zur Klärung. Röntgenbilder zeigen keine Veränderungen an den Knochen und am Gelenk. Die Gerinnung ist normal (Ge. 5½ Min., Ge. 25 Min.). Doch weisen die Anamnese und die gleichzeitig bestehenden Hautblutungen mit Sicherheit auf die hämophile Genese des Leidens hin, so daß täglich 15 Tabletten Nateina verabreicht werden. Es bestehen keine Temperaturen, die Tuberkulin-Intrakutanprobe ist negativ. Das Blutergelenk resorbiert sich allmählich, die Hautblutungen verschwinden.

27. 9. Gb. 23 Min., Ge. 3½ Std., Ca 10,0 mg-%, NaCl-Blut 0,59 %. Das Kind bleibt weiterhin im Bett. Trotz der Nateinabehandlung und Bettruhe treten am 12. 10. unter Fieberanstieg tiefe Hautblutungen am Bizeps und ein Hämarthros im rechten Handgelenk auf. Der Knieerguß, der sich schon

recht gut zurückgebildet hatte, wird wieder sehr groß. Gb. 36 Min., Ge. 4 Std., Ca 10,1 mg-%, NaCl-Blut 0,56%, Trypanosomozidie fehlt. Unterer weiterer Bettruhe und Nateina bilden sich der Knieerguß und der Erguß im Handgelenk sehr langsam zurück. Aufstehen wird ab 20. vertragen. Am 28. kann schließlich Entlassung in poliklinische Behandlung erfolgen. Die Medikation wird weitergeführt. Bei der letzten poliklinischen Vorstellung, am 19. 11., ist das Hämarthros im Knie noch in erheblichem Umfange vorhanden. Es sind inzwischen auch weitere Hautblutungen erfolgt. Nach der letzten Nachricht soll das Kind im März dieses Jahres wieder eine Handgelenkblutung — trotz regelmäßiger Nateinazufuhr — bekommen haben.

Eine Zusammenfassung der Resultate der Nateinabehandlung bei der Hämophilie soll erst erfolgen, wenn über die Erfahrungen bei anderen Blutungsleiden berichtet ist.

Purpura haemorrhagica.

6. Günther W., geb. 10. 2. 1923.

Am 15. 9. 1930 wird der Junge mit unklaren Leibschmerzen aufgenommen. Am Körper sind verstreut kleine Petechien vorhanden. Das Rumpel-Leedesche Pänomen ist positiv. Nach 3 Tagen fleischfreier Diät ist im Stuhl eine starke Blutreaktion nachzuweisen. Das Kind erhält 14 Tage lang täglich 15 Tabletten Nateina. Während dieser Zeit treten 2mal neue Darmblutungen auf. Infolgedessen wird das Präparat abgesetzt. Unter allgemeiner Behandlung Heilung in 3 Wochen.

7. Paul N., geb. 10. 11. 1920.

Wird am 17. 9. 1928 in sehr elendem Zustande aufgenommen. Typische Hautblutungen. Rumpel-Leede +, Gerinnung normal. Behandlung mit Vigantol, Kalk, Hepatrat durch 3 Wochen ist ohne jeden Erfolg. Zwar erfolgt eine Körpergewichtszunahme, doch treten immer wieder neue — schwere — Hautblutungen auf. Ab 23. 10. bis 16. 11.: 10—12—15 Tabletten Nateina täglich. Es zeigt sich keinerlei Einfluß auf die Blutungsneigung. Alle 3—4 Tage — auch bei Bettruhe — treten neue Schübe auf. Unter Allgemeinbehandlung, Jod, Kupfer, Arsen tritt schließlich Mitte Dezember Heilung ein. Poliklinisch wird kein Rezidiv beobachtet.

8. Walter W., geb. 19. 3. 1920.

Im Anschluß an Rheumatismus (?) sind Hautblutungen aufgetreten.

Am 23. 10. 1928 wird das Kind mit typischem Purpurabefund aufgenommen. Die Hautblutungen sind leicht erhaben. Der Junge erhält einen Monat lang 10—12—15 Tabletten Nateina täglich. Dabei ist keinerlei Einfluß auf die Rezidive wahrzunehmen. Heilung erfolgt unter Behandlung mit Jodtinktur (intern) und Kalkgaben.

9. Werner L., geb. 15. 9. 1921.

Im September 1929 typische Purpura. Deswegen am 28. 9. klinische Aufnahme. Durch 14 Tage werden täglich 15 Tabletten Nateina gegeben. Fast jeden Tag treten neue Hautblutungen auf. Darmerscheinungen wurden nicht beobachtet. Heilung unter Allgemeinbehandlung und Jodtinktur intern wie bei Fall 8.

10. Gisela Sp., geb. 18. 12. 1924. (Beob. Privatpraxis Frau Dr. *F.*)

Im August 1928 typische Purpura. Die Rezidive erfolgen in Abständen von 3—4 Tagen, gehen mit starken Störungen des Allgemeinbefindens einher. Ab 7. 8. erhält das Kind täglich 15 Tabletten Nateina. Rezidive treten unverändert auf, das Allgemeinbefinden ist nicht gebessert. Abbruch der Behandlung nach 200 Tabletten Nateina. Heilung unter Allgemeinbehandlung.

Werlhofsche Erkrankung.

11. Vally L., geb. 29. 4. 1921.

Gut entwickeltes Kind. Typische große Werlhofblutungen im Dezember 1928. Dabei keine Temperatursteigerungen. Aufnahme am 12. 12. 1928. Plättchenzahl 60000. Massive Nateinagaben (in 4 Tagen 150 Tabletten) sind ohne jeden Erfolg. Heilung innerhalb 3 weiteren Tagen unter Pferde-Leerserum bei gleichzeitigen großen Kalkgaben.

12. Günter F., geb. 27. 9. 1926.

Poliklinische Vorstellung am 3. 1. 1929. Typische tiefe Werlhofblutungen mäßigen Umfanges. Plättchenzahl 48000. Verweigerung der Aufnahme. Daher täglich 30 Tabletten Nateina. Das Kind wird nach 2 Tagen wieder vorgestellt (erhielt bisher 60 Tabletten). Die Blutungen sind in keiner Weise beeinflußt. Jetzt Pferde-Leerserum + Afenil. Heilung innerhalb von 4 Tagen.

Bei den eigentlichen hämorrhagischen Diathesen (Purpura und Werlhof) haben wir also mit der Nateinabehandlung keinerlei Erfolg erzielen können. Auch sonst ist uns aus der Literatur — ausgenommen in der Schrift von *Llopis* — kein günstiger Bericht bekannt. Wir haben daher auf die Behandlung derartiger Erkrankungen mit Nateina völlig verzichtet. Bei diesen beiden Krankheiten, die an und für sich die Gefäßkomponente sehr deutlich hervortreten lassen, ist anscheinend eine Beeinflussung nicht möglich. Das ist für unsere Erfahrungen bei der Hämophilie von Wichtigkeit, als wir dabei gerade eine Besserung der Gefäßkomponente beobachtet haben.

Die Beurteilung der Nateinawirkung an unseren fünf in der verschiedenartigsten Weise behandelten Hämophiliefällen ist außerordentlich schwierig. Eines hat sich an allen unseren Beobachtungen ziemlich sicher gezeigt: Eine Beeinflussung der Gerinnungszeit wurde — in Bestätigung von *Feuereisen*[4]) — nicht erzielt. Es erscheint wichtig, darauf hinzuweisen, wie groß schon der spontane Wechsel in der Gerinnungsfähigkeit des Blutes ist. In Fall 3 und Fall 5 ergaben die ersten Analysen des Blutes eine völlig normale Gerinnungszeit, obgleich in Fall 3 keine nachweisbare Blutung bestand. (Während des Auftretens von Blutungen — wie in Fall 5 — sieht man häufiger eine Verkürzung der Gerinnungszeit (Beobachtungen von *Opitz*-

Zweig[12]), *Reimold-Stöber-Klinke*[13]). Wir können aus diesen Überlegungen heraus die anderslautenden Bekundungen aus der Literatur[3]), [9]), [13]), [15]), [16]) nicht für voll beweiskräftig halten.

Beeinflußt ist deutlich aber nicht gleichmäßig die Neigung zu Hautblutungen. In Fall 1 gibt die Mutter an, daß sich das Kind während der ersten Nateinamedikation im Jahre 1929 außerordentlich wohl gefühlt habe, und daß die Haut- und Nasenblutungen nicht so häufig und so schwer auftraten. Im Jahre 1930 werden dagegen trotz mehrwöchiger Nateinabehandlung immer wieder neue schwere Blutungen beobachtet; hauptsächlich ist das Kniegelenk, die Nieren und erstmalig auch das Ellenbogengelenk befallen. Hier wird man also kaum von einer gesetzmäßigen Beeinflussung der Blutungsneigung und Gefäßzerreißlichkeit sprechen können. Insbesondere scheinen die Gelenkblutungen ganz unbeeinflußt zu bleiben. Denselben Befund bezüglich der Gelenkergüsse zeigt der Fall 5.

Im Fall 2 teilte auch der ärztliche Beobachter den Eindruck der Mutter, daß die subkutanen Blutungen während der Nateinabehandlung nicht mehr so häufig auftraten. Bei Fall 3 ist wohl dasselbe Verhalten nachzuweisen: Wenn auch die Hautblutungen weiterhin vorhanden sind, so verschwinden sie doch viel schneller. In gleicher Weise zeigt Fall 4 das Sistieren der Hautblutungen während der Nateinabehandlung. Dieser Fall ist aus einem anderen Grunde besonders interessant. Er zeigt, daß auch während der Nateinabehandlung die Blutungsneigung erheblich wechseln kann. Die häufigen Pleuraspülungen — es waren insgesamt 12 Punktionen notwendig — wurden recht gut vertragen, ohne daß es zu einer Blutung in die Pleura kam. Allerdings bildete sich ein subkutanes Hämatom. 10 Tage nach der Entfieberung trat aber unter Temperatursteigerung — bei ständig fortgesetzter Nateinabehandlung — eine starke Pleurablutung auf, gleichzeitig ein Hämatom an der Hand. Erst unter Transfusionen besserte sich der Zustand. Man könnte vielleicht die Möglichkeit der Kaltkaustik als einen Erfolg buchen, wie dies v. *Domarus*[1]) in einem ähnlichen Falle tut. Dagegen spricht aber bei unserem Kinde, daß die Blutung während der Nateinabehandlung aufgetreten ist.

Auch bei Fall 5 haben wir trotz der unbeeinflußten Gelenkergüsse ähnlich wie bei den anderen Fällen den Eindruck, daß unter der Behandlung die Blutungen seltener wurden und ihre Schwere nachließ.

Unsere Dosen entsprechen in der Relation zu dem Gewicht durchaus den bei Erwachsenen verwandten, so daß sie ausreichend sein mußten.

So stellt nach unseren Erfahrungen die Nateina kein vollkommenes Heilmittel für die Hämophilie dar. Wir verschließen uns nicht der Erkenntnis, daß die subkutanen Blutungen durch das Präparat günstig beeinflußt zu werden scheinen. (Wenn wir auch hierbei — wegen der Veränderlichkeit der Erscheinungen — dies mit einem gewissen Vorbehalt tun.) Dagegen hat das Präparat nach unseren Erfahrungen auf die Gelenkblutungen und Nierenblutungen sowie die Gerinnung keinen Einfluß [auch *Morawitz*[9]), *Wörner*[19])].

An und für sich erscheint uns schon die Beeinflussung der Hautblutungen als ein Erfolg.

Leider haben wir in den Mechanismus dieser Heilerfolge keinen Einblick. Unsere Analysen des Serumkalziums und des Blutchlors ergaben keine nennenswerte Einwirkung der Nateinabehandlung. Eine Erhöhung des Serumkalziums konnte in keinem Falle festgestellt werden. Auch bewegen sich bei unseren unbehandelten Kindern die Serum-Ca-Werte in normaler Höhe, während *Niekau*[11]) sie an der unteren Grenze der Norm findet. Wir haben noch keinen Fall von Hämophilie mit einer nachweisbaren Störung im Serumkalzium gefunden.

Die Chlorwerte — wir sahen in allen Fällen eine Erhöhung des Chlors im Gesamtblut bei normalen Serumzahlen — blieben ebenfalls völlig unbeeinflußt. Nach unseren bisherigen Erfahrungen scheint die Chlorerhöhung im Blut zum mindesten bei Kindern ein ziemlich konstantes Symptom zu sein.

Dagegen war die trypanozide Substanz des Serums nur bei zwei unserer Kinder verschwunden.

Vermittels der Kapillar-Resistenzprüfung nach *Rumpel-Leede* haben wir bei unseren Hämophilien niemals eine erhöhte Gefäßzerreißlichkeit nachweisen können. Man wird aber *v. Domarus*[1]) beipflichten müssen, der aus seinen mit verfeinerter Methodik angestellten Untersuchungen schließt, daß doch Unterschiede gegenüber der Norm — vielleicht regionär begrenzt — vorhanden sind. In Zukunft wollen wir auch darauf achten.

Fassen wir unsere Erfahrungen der Nateinabehandlung bei fünf Hämophiliefällen zusammen, so müssen wir feststellen, daß eine Einwirkung der Nateina auf die Erkrankung vorhanden zu sein scheint, solange das Präparat verabreicht wird. Nicht alle

Manifestationen werden gleichmäßig beeinflußt. Völlig unbeeinflußt bleibt nach unseren Beobachtungen die Gerinnungsstörung. Auch eine eindeutige Beeinflussung eines Hämarthros haben wir in keinem Falle gesehen. Vor allem wirkt das Präparat — wenn überhaupt — bei den subkutanen und Rißblutungen. Jedoch ist auch hier keine Gesetzmäßigkeit festzustellen.

Unwirksam ist nach unseren Beobachtungen das Mittel bei Purpura und Morbus Werlhofii.

Trotz der uneinheitlichen Wirkung des Mittels müssen auch wir der Ansicht von *v. Domarus*[1]) zustimmen, daß der Versuch mit Nateina bei einer Hämophilie unbedingt zu empfehlen ist.

Literaturverzeichnis.

[1]) *v. Domarus, A.*, Klin. Wschr. *1.* 446. 1931. — [2]) *Driels, A.*, D. med. Wschr. *1.* 10. 1930. — [3]) *v. Falkenhausen, M.*, Naunym-Schm. A. *145.* 100. 1929. — [4]) *Feuereisen*, M. med. Wschr. *2.* 1697. 1930. — [5]) *Fuchs, J. H.*, und *v. Falkenhausen*, Klin. Wschr. 1930. 928. — [6]) *Hoff* und *May*, Z. klin. Med. *112.* 558. 1930. — [7]) *Klinke, K.*, Jahrb. f. Kinderh. *107.* 238. 1924. — [8]) *Llopis*, Hämophilie und ihre Behandlung. Leipzig 1929. — [9]) *Morawitz, P.*, Ther. Ggw. *71.* 1. 1930. — [10]) *Nedelmann*, Klin. Wschr. *1.* 283. 1930. — [11]) *Niekau, B.*, Klin. Wschr. *1.* 590. 1928. *1.* 286. 1929. *1.* 955. 1930. Verhdl. inn. Med. *42.* 529. 1930. — [12]) *Opitz, H.*, Erg. inn. Med. u. Kinderh. *29.* 628. 1926. — *Derselbe* und *Zweig*, Jahrb. f. Kinderh. *107.* 211. 1924. — [13]) *Paschkis, K.*, Klin. Wschr. *1.* 530. 1930. — [13a]) *Reimold, W.*, *Stöber* und *Klinke*, Jahrb. f. Kinderh. *114.* 211. 1926. — [14]) *Schloeßmann*, Die Hämophilie. Neue Dt. Chirurg. 1930. — [15]) *Schrader*, Klin. Wschr. *1.* 140. 1929. Ztb. Chir. 5. 1929. — [16]) *Seyfarth*, Klin. Wschr. *2.* 1430. 1929. — [17]) *Stöhr*, M. med. Wschr. *2.* 1943. 1929. — [18]) *Traum*, Dt. Ztb. Chir. *25.* 351. 1929. — [19]) *Wörner*, M. med. Wschr. *1.* 664. 1931. — [20]) *Ziegelroth*, M. med. Wschr. *1.* 133. 1928.

II.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik Zürich
[Direktor: Prof. Dr. *G. Fanconi*].)

Über die angeborene sogenannte zerebrale Form der Dystrophia adiposo-genitalis (Laurence-Biedlsches Syndrom).

Von

Dr. H. WILLI,
Oberarzt.

Die Dystrophie adiposo-genitalis tritt angeboren oder erworben auf. Die Ursache kann eine primäre Erkrankung der Hypophyse oder des Zwischenhirns sein. In der Regel handelt es sich um eine Störung der Zusammenarbeit von Hypophyse und Zwischenhirn. Bei der zerebralen Form besteht eine Läsion im Zwischenhirn, die, wenn sie erworben ist, durch Enzephalitis, Tumoren, Lues, Tuberkulose und Blutungen verursacht sein kann. Nach *Biedl* gehört zur zerebralen Fettsucht noch eine besondere Gruppe, bei der die Erscheinungen der Dystrophia adiposo genitalis angeboren sind und sich noch mit andern immer gleichartigen Entwicklungsstörungen kombinieren. Dieser Symptomenkomplex ist bekannt als das *Laurence-Biedl*sche Syndrom. *Laurence* und *Moon* beschrieben im Jahre 1866 vier Fälle in einer Familie von acht Kindern. Dieselben zeichneten sich aus durch Adipositas, Genitalatrophie, Retinitis pigmentosa, Knochenentwicklungsstörung, insbesondere Gangstörungen und geistige Minderwertigkeit, die aber nicht mit der Unbeholfenheit von Kretinen zu vergleichen war. Die nicht erkrankten Kinder waren vollständig normal. Seither sind eine ganze Anzahl gleichartiger Fälle beschrieben worden von *Jaksch, Farnes, Bertolotti, Georges Bardet, Biedl-Raab, Braunstein, Denzler, Deusch, Solis-Cohen, Lange, Poos, Rieger* und *Trauner, Ricaldoni* und *Isola*. Die publizierten Fälle zeichnen sich alle durch die Trias Adipositas, Polydaktylie und schwere Sehstörungen, insbesondere Retinitis pigmentosa aus. Nicht

immer tritt das Syndrom in dieser Vollständigkeit auf. *Bardet* und später auch *Raab* haben hingewiesen, daß das eine oder andere der Symptome ausfallen kann, ohne daß das Wesen des Krankheitsbildes prinzipiell beeinträchtigt würde.

Im folgenden werden zwei weitere, sehr genau untersuchte Fälle der bereits bekannten Kasuistik angereiht.

Familienanamnese: Eltern *Geschwisterkinder;* Vater mager, klein, *Potator;* Mutter mager, groß, hat starke *Struma.* Schwester des Vaters sehr korpulent, Bruder mager. Eine Schwester der Mutter geistig beschränkt. Ein Bruder hat von Geburt verkrüppelte Finger. Großvater väterlicherseits schwerer Potator, war lange in Frankreich und kam gebrechlich heim. Man habe ihn für geschlechtskrank gehalten. Großmutter mütterlicherseits und eine Schwester derselben auffallend dick. Großvater mütterlicherseits groß und fest, auch schwerer Potator. In der weiteren Aszendenz sind durch Kirchenbücher keine Verwandtenehen mit Sicherheit nachweisbar. Doch ist es wahrscheinlich, daß es solche früher gegeben hat, besonders in den Geschlechtern der beiden Großmütter, die aus einem entlegenen Hof in der Nähe von Maienfeld stammen, wo die Einheirat auswärtiger Frauen durch 12 Gulden Einkaufsgebühr erschwert wurde. Über Augenerkrankungen ist in der Aszendenz nichts bekannt. Der einzige Bruder der Kinder soll schlecht sehen, die Untersuchung desselben war uns nicht ermöglicht.

Fall 1. Christian, geboren am 28. August 1918, erster von 3 Kindern, bei der Geburt dick. Geburtsgewicht nicht bekannt. Mit einem halben Jahr außerordentlich dick, zirka 1 Jahr von der Mutter gestillt. Mit einem halben Jahr bereits 6 Zähne. Gehen mit 2 Jahren, Sprechen mit 3 Jahren. Sehschwäche wurde erst in der Schule bemerkt. Sei willig, praktisch gut verwertbar, helfe gern anderen. Durchgemachte Krankheiten: Masern und Keuchhusten.

Status praesens am 24. Februar 1931. Körpergewicht: 67,250 kg (+ 31,250 kg). Körpermaße: Länge 141,5 cm (— 0,5 cm), Oberlänge 73,5 cm, Unterlänge 68 cm, Rumpflänge 48 cm, Armlänge 63 cm, Hand 16 cm, Bein 76 cm, Fuß 22,5 cm. Umfangmaße: Kopf 56,5 cm, Hals 37 cm, Brust 97,5 cm, Bauch 99 cm, Becken 96 cm, Oberarm am unteren Deltoidesrand 28,5 cm, Unterarm 11 cm oberhalb des Handgelenkes 22 cm, Oberschenkel 15 cm oberhalb der medialen Kniegelenksspalte 51 cm, Unterschenkel 36 cm.

Der Knabe fällt vor allem auf durch den plumpen, schwerfälligen Körperbau, bedingt vor allem durch die starke *Adipositas.* Das subkutane Fettgewebe ist am ganzen Körper sehr stark entwickelt, jedoch wesentlich ausgeprägter am Rumpf, besonders am Abdomen und Hüftgürtel, an den Mammae und am Hals, auch an den Oberschenkeln und Oberarmen. Haut am Bauch stellenweise flach höckerig, scheinbar durch die sich abhebenden Fettläppchen der Subkutis. Normales Kolorit, mittlere Feuchtigkeit. Intertriginöses Ekzem der Leistengegend, an beiden Unterschenkeln einige frankstückgroße Sugillationen, zahlreiche teleangiektatische Streifen an den Außenseiten der Hüfte, keine Ödeme. Lymphdrüsen nicht vergrößert, Muskulatur ziemlich kräftig, Knochenbau kurzgliedrig, grobknochig, keine akromegale Symptome, *Hände und Füße klein, breit.* Finger sehr kurz, dick, *schwimmhautartige Verwachsungen* an den Grundphalangen der Finger und Zehen, besonders stark zwischen dem linken Kleinfinger und Ringfinger, sowie an den Füßen zwischen

den dritten und vierten Zehen. Kopf groß, rund, brachycephal, Hinterhaupt etwas abgeflacht. Behaarung sehr dicht, trocken, grob, borstig, reicht bis tief in die Stirn- und Schläfengegend. Augenbrauen mäßig entwickelt, Zilien normal.

Augenbefund (Prof. *Vogt*). Etwas enge Lidspalten, bei der Untersuchung im aufrechten Bild feiner horizontaler Nystagmus, willkürliche Bulbusbewegungen zeigen meist nur geringe Exkursionen in allen Richtungen, bei starkem Zusprechen Bewegungen in allen Richtungen möglich. Fundus: beiderseits schwache Entwicklung des Pigmentepithels, so daß überall die Täferung zutage tritt. Am linken Auge an der Papille schmale temporale Aderhautatrophie, etwa 1/4 Papillendurchmesser breit, beiderseits in der Makulagegend leichte Sklerose der Aderhautgefäße. Netzhautgefäße vielleicht in der Papillengegend etwas verdünnt. Im gewöhnlichen Licht Macula als runde rote Scheibe sichtbar, Makulareflex fehlt. Im rotfreien Licht fehlt bei mehrmaliger Einstellung die gelbe Zone der Makulagegend. In der Peripherie auffallend verdünnte Netzhautgefäße, keine Zeichen von Retinitis pigmentosa, aber ganz vereinzelt kleine schwarze Pigmentflecken. Refraktion im aufrechten Bild: Papille etwa — 6,0 D., Peripherie etwa 0 D., Hornhautrefraktion: einmal rechts 0°, 40 D., 90° etwa 41,5 D., links 0° 40 D., 90° ?; später rechts 0° 41½ D., 90° 39½ D., links 170° 41 D., 80° 38¼ D. (unsicher, da nicht recht fixiert wurde). Sehschärfe: beiderseits Fingerzählen in 2 m Abstand, korrigiert rechts 0,1 mit minus 6,0 sph. Zylinder bessern nicht; links 0,2 mit minus 8,0 sph. komb. mit minus 1,0 Zylinder Achse 90°. Gesichtsfeld: Lichtprojektion in allen Richtungen gut, am Perimeter leichte konzentrische Einschränkung angegeben. Dunkeladaptation: mit Adaptometer von Nagel erhält man nach 30 Minuten eine reduzierte Empfindlichkeit von etwa 1/200 derjenigen beim Normalen. Durch Suggestivfragen kann aber jede beliebige Angabe provoziert werden. Farbensinn: hochgradig schwach für alle Farben. Alle subjektiven Angaben sind sehr unzuverlässig. Zusammenfassend ergibt der Augenbefund *Myopie, Astigmatismus, Makuladefekt* und *Farbensinnschwäche.*

Ohren: Muscheln groß, Läppchen angewachsen. Gehör normal. Zähne sehr schön und regelmäßig entwickelt, Zunge von normaler Größe, Hals kurz, gedrungen, Schilddrüse kaum zu fühlen, Thorax breit, gewölbt, stumpfer epigastrischer Winkel, Atmung ruhig. Herz und Lungen sowie Abdominalorgane o. B. *Genitale:* keine Pigmentierung, keine Behaarung, beide Hoden im Skrotalsack, zirka bohnengroß, rechter Hoden 19:9 mm, linker 17:10 mm. Beim Stehen ziemlich starke Lendenlordose, Gang watschelnd, breitspurig. Motilität in den Hüftgelenken hochgradig eingeschränkt, insbesondere Abduktion und Rotation. Motilität der übrigen Gelenke frei. Ausgesprochene Genua valga und Pedes plani. Reflexe o. B. *Dermographismus stark positiv,* ergibt Urticaria factitia. *Psychisch* ist der Knabe sehr lebhaft, ständig in Bewegung, hat immer etwas zu tun, zeigt nicht die geringste Trägheit, auch nicht in seinen Gedankengängen. Seine Intelligenz ist unter dem Mittel, er ist sehr affektlabil, jähzornig, streitsüchtig, aggressiv, weint bei jeder inneren Rührung, sehr gutmütig, hat Freude an seinem athletischen Aussehen. Alle Reaktionen sind rasch. Er spricht auch schnell und klar, nie Klagen über irgendwelche Beschwerden, keine Kopfschmerzen.

Knochenröntgenbilder: Schädel: keine Vermehrung der Impressionen, *Sella* hat einen Flächeninhalt von 88 qmm (mittlere Sellagröße eines Gleichaltrigen nach *Steiert* 67 qmm). Dorsum plump und steil. Hand: Knochenkerne

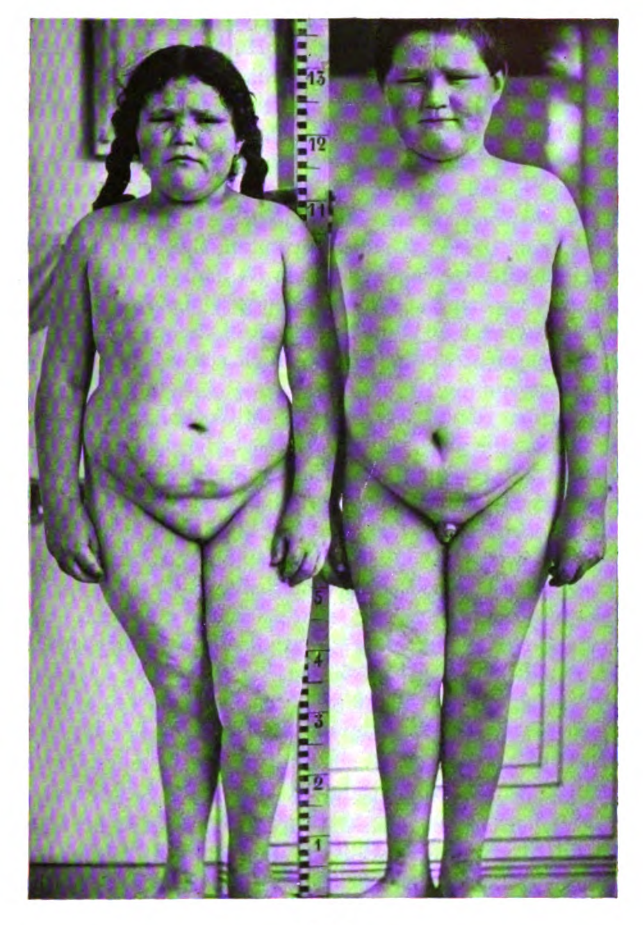


Abb. 1.

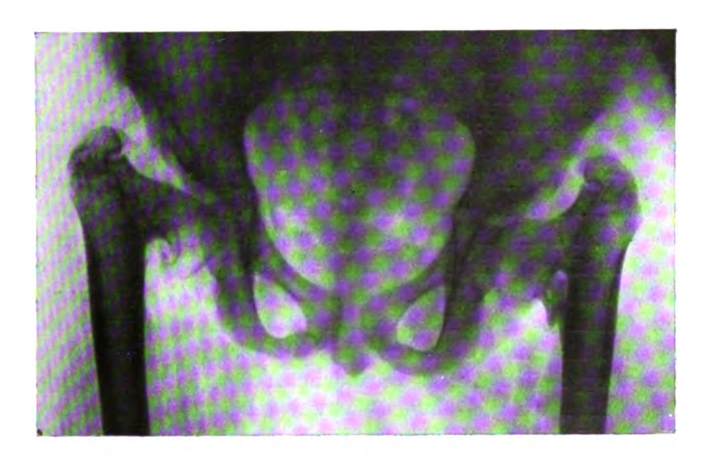


Abb. 2.

vollständig und sehr kräftig entwickelt, Epiphysenfugen offen. *Becken* (Fig. 2) hochgradige kongenitale Coxa vara beider Hüftgelenke, Femurköpfe schwer deformiert, Pfannen flach, sekundäre Irregularität der Fuge des Trochanter major rechts und links. Epiphysenfuge an den Femurköpfen vorzeitig synostosiert, Epiphysenfuge an beiden Pfannen normal.

Temperaturkontrollen während 7 Wochen ergaben ziemlich große Differenzen der Rektal- und Axillartemperatur. Axillar schwankten die Temperaturen zu verschiedenen Tageszeiten zwischen 35,5 und 36,9, rektal zwischen 36,4 und 38. Mittags- und Abendtemperaturen sind rektal deutlich erhöht. Puls immer regelmäßig, schwankt zwischen 65 und 85. *Stuhlgang* trotz vegetabiler Ernährung angehalten, oft nur jeden zweiten oder dritten Tag. Urinmenge schwankt zwischen 800 und 1400. Spezifisches Gewicht 1010—1016. Sämtliche Proben negativ. Verdünnungsversuch normal. Blutdruck 93 mm Hg, Pirquet —, Wassermann —.

Blutstatus: Hämoglobin 70 S., Rote 3,6 Millionen, Färbeindex 1,2, Leukozyten 4200, Neutrophile 52,5, Eosinophile 6,5, Basophile 0,5, Lymphozyten 38,5, Plasmazellen 2,0. Senkung 8 mm in der Stunde. Gerinnungszeit mit dem Bürkerschen Apparat $2^1/_2$ Minuten. Blutchemie: Phosphate 5,37 mg-%, Kalzium 9,35, Quotient Ca/P 1,75, Kalium 13,8mg-%, Chloride 585 mg-%, Eiweiß 7,76 %, Viskosität 1,6 %. Albumin: Globulin 85:15.

Grundumsatz ergibt eine Verminderung von 28—29 %.

Pharmakodynamische Prüfung mit Adrenalin 0,8 ccm subkutan fällt negativ aus. *Zuckerbelastungsversuch* ergibt zunächst auffallend tiefe Nüchternwerte des Blutzuckers von bloß 66 mg-%, nach einer Belastung mit 30 g Dextrose per os erfolgt ein Anstieg bis 117 mg-%. Wiederholte Belastung nach 1 und 2 Stunden führt zu einem langsamen Abstieg bis 103 mg-%. Glykosurie tritt dabei nicht auf.

Fall 2. Nina, geboren 19. Dezember 1919. Das zweite von 3 Kindern, *schon bei der Geburt ganz abnormal dick.* Geburtsgewicht nicht bekannt, zirka 1 Jahr von der Mutter gestillt. Erste Zähne mit zirka einem halben Jahr, Gehen mit $1^1/_2$ Jahren, Sprechen mit $1^1/_2$—2 Jahren. Schon beim Gehenlernen fiel die Kurzsichtigkeit auf, da sie dabei besondere Schwierigkeiten hatte. Hemeralopie fiel der Mutter nie auf, dagegen glaubt der Lehrer, daß sie bei schlechtem dunklem Wetter schlechter gesehen habe. In der Schule war sie willig, faßte gut auf, empfindlich. Durchgemachte Krankheiten: Masern, Keuchhusten und Appendicitis ac.

Status praesens am 24. Februar 1931: Körpergewicht 62,500 kg (+ 33,0 kg). Körpermaße: Länge 134 cm (dem Alter entsprechend), Unterlänge 66 cm, Oberlänge 68 cm, Rumpflänge 45 cm, Arm 57 cm, Hand 14 cm, Bein 68 cm, Fuß 19 cm, Kopfumfang 54 cm, Hals 36,5 cm, Brust 91 cm, Bauch 91 cm, Becken 100 cm, Oberarm am unteren Deltoidesrand 26,5 cm, Vorderarm 11 cm oberhalb des Handgelenkes 29,5 cm, Oberschenkel 15 cm oberhalb des medialen Kniegelenkspaltes 54 cm, Unterschenkel 36 cm.

Das Mädchen fällt auf durch die starke *Adipositas,* die ihrem Aussehen etwas Matronenhaftes gibt. Fettreichtum besonders groß am Abdomen, am Hüftgürtel, den Mammae, Oberarmen und Oberschenkeln. Gesicht auch sehr fett, starkes Doppelkinn. Augen verschwinden fast im fetten Gesicht. Haut blaß, kalt, trocken, am Abdomen stellenweise flachhöckerig, durch die sich abhebenden Fettläppchen der Subkutis. Starke Venektasien in der Brustgegend, ausgedehnte Teleangiektasien der Wangen, die deshalb stark gerötet sind. An

den Streckseiten beider Arme und Unterschenkel ist die Haut sehr rauh und auffallend trocken (leichte Ichthiose), an den Hüftseiten und Außenseiten der Oberschenkel mehrere weiße Striae. Ausgedehntes intertriginöses Ekzem der Leistengegend, keine sekundäre Geschlechtsmerkmale, keine Drüsenschwellungen. Muskulatur ziemlich kräftig, Knochenbau kurz und grobgliedrig, keine akromegale Erscheinungen, leichte Lordose der Lendenwirbelsäule, *Hände und Füße klein, breit,* Finger sehr kurz, dick, *schwimmhautartige Verwachsungen* an den Grundphalangen der Finger und Zehen, Kopf brachyzephal.

Augenbefund (Prof. *Vogt*): Enge Lidspalten, willkürliche Bulbusbewegungen zeigen meist nur geringe Exkursionen in allen Richtungen. Fundus: Papillengegend o. B. In der Makulagegend Choreoidealgefäße sichtbar. Im rotfreien Licht ein zentraler Makulareflex sichtbar. Gelbe Zone schwach angedeutet, aber verbreitert. In der Fundusperipherie Netzhautgefäße verdünnt, dort an mehreren Stellen die für Retinitis pigmentosa typischen knochenkörperförmigen schwarzen Herdchen zu sehen. Refraktion im aufrechten Bild an der Papille beiderseits etwa — 4,0 D. Hornhautrefraktion: rechts 0° 43 D., 90° 48 D., links 10° 44½ D., 100° 49 D. (nicht sicher bestimmbar, da schlecht fixiert wird). Sehschärfe beiderseits Fingerzählen in 2 m Abstand, rechts korrigiert 0,2 mit — 4,0 sph. komb. — 2,0 Zylinder 0°, links korrigiert 0,2 mit — 4,0, sph. Zylinder bessern nicht. Gesichtsfeld: Lichtprojektion in allen Richtungen vorhanden, am Perimeter wird konzentrische Einschränkung auf 20—30° angegeben. Dunkeladaptation: mit Adaptometer von *Nagel* erhält man nach 30 Minuten eine reduzierte Empfindlichkeit von etwa einem Drittel derjenigen beim Normalen. Die Angaben sind aber äußerst unsicher und durch Suggestivfragen stark zu beeinflussen. Farbensinn sehr stark herabgesetzt für alle Farben, aber keine totale Farbenblindheit. Von den Stillingschen Proben werden nur einzelne der Simulationsproben gelesen; die pseudoisochromatischen Tafeln gar nicht. Am Spektrum werden die Außengrenzen von Rot und Violett sowie die Stellen der maximalen Helligkeit an derselben Stelle wie beim Normalen angegeben. Zusammenfassend ergibt der Augenbefund *Myopie, Astigmatismus, Makuladefekte, Farbensinnschwäche* und *Retinitis pigmentosa.*

Ohrläppchen angewachsen, Gehör gut, Zähne sehr schön und regelmäßig entwickelt, Zunge nicht abnorm groß. Hals kurz und dick, Schilddrüse kaum zu fühlen, Thorax kurz, breit, epigastrischer Winkel stumpf, innere Organe o. B. Genitale starke Vulvitis und Fluor, Motilität ergibt im Hüftgelenk etwas eingeschränkte Rotation, sonst normal. Sensibilität intakt, Reflexe o. B. Dermographismus schwach positiv. *Psychisch* verhält sich das Mädchen ganz entgegengesetzt wie ihr Bruder. Sie ist in ihren Bewegungen und auch in ihrem übrigen Benehmen träge und langsam. Intelligenz kaum unter dem Mittel, sie ist imstande, einen ordentlichen Aufsatz mit relativ wenig Fehlern zu schreiben. Affektivität lebhaft, labil, leicht zum Weinen zu bringen, sehr liebebedürftig, hängt mit großer Zärtlichkeit an ihrem Bruder, trotzdem dieser oft sehr grob mit ihr ist. Nie Klagen über irgendwelche Beschwerden.

Knochenröntgenbilder. Schädel: keine Drucksymptome, *Sella* deutlich vergrößert, Flächeninhalt 107 qmm (Durchschnitt 65 qmm), Dorsum sellae sehr plump und steil, etwas nach hinten geneigt. Hand: Knochenkern vollständig, sehr kräftig entwickelt, Epiphysenfugen noch offen. Becken: leichte Coxa valga, Schenkelhalswinkel 135°, Femurkopf normal entwickelt, Pfanne normal konfiguriert, Gelenkspalt normal breit.

Temperaturkontrollen während 7 Wochen ergeben axillar gemessen morgens regelmäßig Untertemperaturen zwischen 35 und 36°, mittags zwischen 35,2 und 36,6°, abends zwischen 35,6 und 36,8°. Kontrollen durch die Aftertemperaturen ergeben große Differenzen. Im After beträgt die Morgentemperatur 36,2—36,7°, mittags 36,8—37,5°, abends 37,4—38°. Die Axillartemperaturen täuschen also Untertemperaturen vor, welche tatsächlich nicht vorhanden sind und wahrscheinlich nur auf die schlechten Zirkulationsverhältnisse der adipösen Haut zurückzuführen sind. Puls immer regelmäßig, schwankt zwischen 70 und 90 in der Minute. *Stuhlgang* trotz vegetabiler Kost nur alle 3 Tage. Urinmenge schwankt zwischen 600 und 1100, spezifisches Gewicht 1006—1016, sämtliche Proben negativ, Verdünnungsversuch normal, Blutdruck 75 mm Hg, Pirquet —, Wassermann —.

Blutstatus: Hämoglobin 80, Rote 4,5 Millionen, Färbeindex 1,12, Leukozyten 8500, Neutrophile 56 %, Eosinophile 4,5 %, Basophile 0, Monozyten 2 %, Lymphozyten 37 %, Plasmazellen 0,5 %. Gerinnungszeit 3½—4 Minuten. Blutchemie: Phosphate 4,83 mg-%, Kalzium 9,75 %, Ca/P 2,02 %, Kalium 17,9 mg-%, Chloride 644 mg-%, Eiweiß 7,76, Viskosität 1,58 η, Albumin: Globulin 88:12.

Grundumsatz: mehrmals ausgeführt, ergibt eine Verminderung von 26 bis 27 %. Der *spezifisch dynamische Eiweißeffekt* besteht in einem Anstieg von 17,5 %, der noch nach 7 Stunden anhält.

Pharmakodynamische Prüfung mit 1,0 ccm Adrenalin subkutan fällt negativ aus. *Blutzuckeruntersuchungen* ergeben einen tiefen Nüchternwert von 78 mg-%; nach dreimaliger Belastung mit je 30 g Dextrose in stündlichen Abständen erfolgt zunächst ein Anstieg bis 122 mg-% und dann ein langsames, träges Absinken des Blutzuckers. Dabei keine Glykosurie.

Zusammenfassung:

Zwei Kinder aus einer Verwandtenehe zeigen die Trias Dystrophia adiposo-genitalis, Syndaktylie und schwere Sehstörungen.

Unter Berücksichtigung der in der Literatur, besonders der letzten Jahre, genau beschriebenen Fälle sind folgende *wichtige Symptome* besonders hervorzuheben:

Die *Familienanamnese* ergibt, daß bei einem Drittel der Fälle die Erkrankten aus Verwandtenehen stammen. In den vier Fällen von *Ricaldoni* kam Blutverwandtschaft in der Aszendenz wiederholt vor, bestand zudem bei mehreren Vorfahren Fettsucht und Blindheit. In den Familien der andern Patienten findet man einige Male Nervenkrankheiten, Alkoholismus und Fettsucht, einmal Polydaktylie. Nur in den Fällen von *Solis-Cohen, Denzler* und *Raab* ist die Vorgeschichte ganz negativ. Hervorzuheben ist auch, daß ältere Geschwister der Erkrankten keine Merkmale des Syndroms aufweisen. Allerdings erfährt man aus der Familienanamnese einiger Fälle *(Raab, Deusch, Lange, Rieger)*, daß ein oder zwei Geschwister Polydaktylie

hatten. Diese Kinder sind aber alle im ersten bis zweiten Lebensjahre gestorben. Es ist nicht ausgeschlossen, daß eine genaue Untersuchung bei ihnen das ganze Syndrom aufgedeckt hätte.

Die *Fettsucht* ist das obligate und am meisten in die Augen springende Symptom des Krankheitsbildes. Ob sie das wichtigste ist, können wir nicht entscheiden. Sie ist stets universell. Die Fettablagerung ist aber besonders stark am Bauch, an den Mammae, den Hüften, Oberschenkeln und Oberarmen. Diese Prädilektionsstellen weisen also auf den hypophysären Typ der Fettsucht. Nur in dem Falle von *Denzler* werden diese Prädilektionsstellen im Wachstumsalter vermißt, später sind sie aber doch vorhanden.

Die *Genitalhypoplasie* ist nicht immer mit der Adipositas verbunden. In der Regel besteht keine Rückbildung, sondern bloß ein Zurückbleiben der Genitalentwicklung. Bei unserem Knaben scheint die Hypoplasie einwandfrei vorhanden zu sein. In einigen publizierten Fällen fehlt sie *(Bertolotti, Deusch, Rieger* und *Trauner, Solis-Cohen, Lange).* Vor dem Pubertätsalter ist sie schwierig zu beurteilen und kann durch die Adipositas und bei Knaben durch den unvollständigen Deszensus der Testikel vorgetäuscht werden. Bei dem von *Denzler* publizierten 12½jährigen Knaben wurde eine Genitalhypoplasie festgestellt, *welche 10 Jahre später keineswegs mehr vorhanden war.* Ich hatte Gelegenheit, den Fall nachzuuntersuchen.

Fall 3. W. H. stammt aus gesunder Familie, keine Blutsverwandtschaft, geboren am 7. August 1908. Zweiter von 4 Kindern. Bei der Geburt fielen an jedem Fuß 6 Zehen auf. Nahm schon in den ersten Monaten ungewöhnlich stark an Gewicht zu. Schwachsichtigkeit wurde in der Schule bemerkt. Mit 12 Jahren ergab die klinische Untersuchung Dystrophia adiposo genitalis, Polydaktylie und schwere Sehstörungen, bestehend in schlechtem Visus, Retinitis pigmentosa und Nystagmus. Der Knabe ging bis zum 15. Lebensjahr in die Schule, war immer ein schlechter Schüler, lernte aber lesen und schreiben. Nach Schulaustritt half Patient daheim, er konnte Holz spalten, Waren auf- und abladen, Kisten öffnen, war also praktisch gut zu verwerten. Daheim konnte er allein herumgehen, auch nachts, da er die Straßen gut kannte. Beim Spazieren im Wald sah er immer schlechter, auch nachts war die Sehkraft stärker herabgesetzt. Daheim wurde er immer dicker, fühlte sich aber immer wohl, Appetit gut, kein besonderer Durst. Mit 18 Jahren begann der Bart zu wachsen, mit 21 Jahren starker Haarausfall.

Status praesens am 16. Juni 1930. Gewicht 113,5 kg. Körpermaße: Länge 167 cm, Unterlänge 79 cm, Oberlänge 88 cm, Rumpflänge 59 cm, Arm 71 cm, Hand 18 cm, Bein 88 cm, Fuß 25 cm. Umfangmaße: Kopf 58 cm, Hals 44 cm, Brust 115 cm, Bauch 111 cm, Becken 118 cm, Oberarm 37 cm, Oberschenkel 15 cm oberhalb der medialen Kniegelenkspalte 63 cm, Unterschenkel 47 cm.

Der sehr adipöse Mann sieht viel älter aus als seinem Alter entspricht, hat eine sehr *ausgedehnte Glatze,* welche bis zum Hinterhaupt reicht. Mäßig starker *Bartwuchs,* ziemlich dichte Behaarung auf der Brust, *starker Haarwuchs in der Achselhöhle, am Abdomen in der Genitalgegend,* auch an den unteren Extremitäten bis auf die Fußrücken. Fettpolster am ganzen Körper sehr stark entwickelt, stärker aber am Rumpf, an den Oberschenkeln und Oberarmen. In der Unterbauch- und Oberarmgegend zahlreiche Striae.

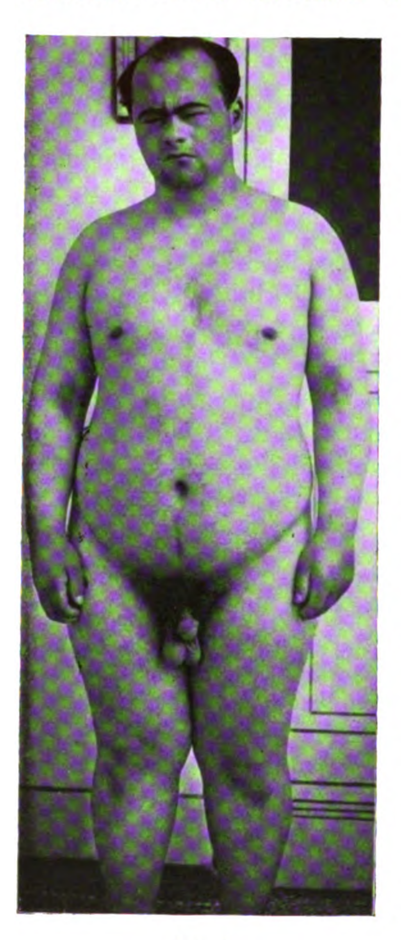


Abb. 3.

Augenbefund: Starker Nystagmus horizontalis, Fundus beiderseits graugelblich, scharf begrenzte Papille mit dünnen Gefäßen. In den peripheren Partien zahlreiche schwarze kleine Pigmentherde, von denen ein großer Teil Knochenkörperchenform zeigt und um die Netzhautgefäßgabelungen angeordnet ist. Sehschärfe links 4/60, rechts 2/60, Gläser bessern nicht. Gesichtsfeld beiderseits hochgradig konzentrisch eingeschränkt (auf etwa 15°), Hemeralopie.

Patient hat eine richtige *Männerstimme,* Schilddrüse kaum zu fühlen, innere Organe o. B., *Genitale voll entwickelt,* Libido vorhanden, Motilität in allen Gelenken intakt. Gang unsicher, tastend, an beiden Füßen 6 Zehen, Gabelung des fünften Metatarsale, hochgradige Pedes plani. Blutuntersuchung ergibt: Hämoglobin 85 Sahli, Erythrozyten 5,1 Millionen, Färbeindex 1,0, Leukozyten 5800, Differentialzählung o. B.

Schädel - Röntgenbild: keinerlei Drucksymptome, *Sella* deutlich vergrößert, Flächeninhalt 144 qmm, Dorsum sellae steil, etwas plump.

Grundumsatz: Verminderung von 17,5%, *spezifisch dynamischer Eiweißeffekt* besteht in einer maximalen Erhöhung von bloß 12% nach 2 Stunden.

Blutchemische Untersuchungen o. B., Wassermann negativ, Pirquet negativ. Zuckerbelastungsversuch: Nüchternwert 82 mg-%. Nach der ersten Belastung mit 30 g Dextrose eine paradoxe Reaktion, indem der Blutzucker bis 46 mg-% sinkt. Auf die zwei folgenden gleichen Belastungen in stündlichen Abständen reagiert der Blutzucker jeweils mit einem Anstieg bis 130 mg-%.

Zusammenfassung:

Der von *Denzler* beschriebene Fall von hypophysärer Fettsucht, typischer Retinitis pigmentosa und Hexadaktylie der

Füße zeigt im Gegensatz zu früher jetzt eine volle Entwicklung der sekundären Geschlechtsmerkmale.

Mißbildungen an den Händen und Füßen sind regelmäßig vorhanden, meistens besteht Polydaktylie, oft nur einer oder zwei Extremitäten, gar nicht selten an allen Extremitäten (*Raab, Poos, Ricaldoni, Braunstein*), in wenigen Fällen, zu denen auch die beschriebenen gehören, findet man statt dessen totale oder partielle Syndaktylien. Im Falle von *Jaksch* sind zwei Finger der linken Hand rudimentär entwickelt und an beiden Händen der dritten und vierten Metakarpus verschmolzen. An dieser Stelle ist auch die hochgradige kongenitale Coxa vara unseres Knaben zu erwähnen sowie die Genua valga und Pedes plani. Die schweren Gangstörungen in den Fällen von *Laurence* werden wohl auf ähnliche Veränderungen zurückzuführen sein.

Sehstörungen schwerster Art sind in allen Fällen vorvorhanden, vor allem schlechter Visus. Retinitis pigmentosa ist nur in wenigen Fällen durch einen genauen Spiegelbefund sicher festgestellt. In mehreren Fällen handelt es sich um sogenannte atypische Retinitis pigmentosa. In den meisten Fällen ist der schlechte, nicht korrigierbare Visus auf Entartung der Netzhaut zurückzuführen. Hemeralopie wird auch in Fällen angegeben, wo ophthalmoskopisch keine typische Retinitis pigmentosa besteht. Optikusatrophie wird öfters gefunden, auch Nystagmus, meistens horizontalis. In einigen Fällen (*Raab, Deusch*) fand man Cataracta corticalis posterior. *Solis-Cohen* fand im Fall 1 fehlende Pupillenreaktion und Glaskörpertrübungen. Vereinzelt wird Astigmatismus und Strabismus angegeben. Bei den zwei Geschwistern hat die genaue Untersuchung von Prof. *Vogt* bei beiden Myopie und Astigmatismus, bei beiden Makuladefekte und Farbensinnschwäche ergeben, beim Mädchen zudem das ophthalmoskopische Bild der Retinitis pigmentosa, beim Knaben nicht.

In mehreren Fällen werden *Schädeldeformitäten*, aber meist nur mäßigen Grades gefunden. In der Regel handelt es sich um runde, brachyzephale Schädel, wobei das Hinterhaupt mehr oder weniger abgeflacht ist. Bei unseren Fällen finden sich auch diese Schädelformen, die Abflachung des Hinterhauptes ist aber nur gering. Röntgenologisch findet man durchwegs im Schädel keine Druckerscheinungen. Die Angaben über die *Größe der Sella* sind verschieden. Meistens wird ihre Größe als normal bezeichnet, in den Fällen von *Ricaldoni* und *Isola*

sogar als klein. In unseren Fällen, wie auch in dem von *Denzler* ist die Größe weit über dem Durchschnitt. Wir beurteilten sie nach der Methode von *Hotz* und *Steiert*, die in unserer Klinik an 165 frontalen Schädelröntgenbildern von Kindern ausgearbeitet wurde. Das Wesentliche derselben besteht in der Berechnung des Flächeninhaltes der projizierten Sella. Das Dorsum sellae ist, wo darauf geachtet wurde, plump und steil. In den Fällen von *Ricaldoni* und im Fall 2 von *Lange* überragen die verlängerten Processi clinoidei posteriores zum Teil die Sella.

Das *psychische Verhalten* ist in den meisten Fällen recht gleichartig. Hochgradiger Schwachsinn, wie *Borchardt* im Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie von *Kraus* und *Brugsch* schreibt, findet sich in keinem der Fälle. Die Intelligenz ist allerdings gewöhnlich unter dem Mittel, zuweilen aber ganz gut, was auch von unserem Mädchen gesagt werden darf, die innerhalb kurzer Zeit die Blindenschrift erlernte. Vereinzelt besteht große Interesselosigkeit und Torpor. Die Affektivität ist labil oder heiter. Meist sind die Patienten langsam, gehemmt, ungemein ruhig. Eine Ausnahme macht unser Fall 1, der außerordentlich lebhaft ist und wegen seiner Aggressivität von den übrigen Saalpatienten geradezu gefürchtet wurde.

Die Ergebnisse der spärlichen *Stoffwechseluntersuchungen* sind etwas ungleichartig. Bei den Patienten im Wachstumsalter ist der Grundumsatz stets erniedrigt bis 29%, auch bei unsern Kindern ist dies der Fall. Bei älteren Patienten ist er normal oder nur wenig erniedrigt. Diese Befunde stimmen also nicht ganz mit den Untersuchungen von *Kestner* und *Plaut* überein, welche bei Hypophysenerkrankungen normale Werte fanden. Dagegen sprechen in ihrem Sinne die Resultate des spezifisch dynamischen Eiweißeffektes. Dieser ist allerdings bisher nur in drei Fällen bestimmt worden. Im Falle von *Deusch* war einmal keine Erhöhung des Grundumsatzes, einmal eine von 17%, bei unserm Mädchen stieg der Grundumsatz ebenfalls nur um 17% an, beim Fall 3 bloß um 12%. Beim Gesunden beträgt die Erhöhung des Gaswechsels 20—40%, in allen Fällen ist also der spezifisch dynamische Eiweißeffekt geringer als normal. Die Toleranz gegenüber Kohlenhydraten ist in den Fällen von *Jaksch* und *Solis-Cohen* vermindert, in den unsrigen normal. Störungen des Wasserhaushaltes bestehen nicht, insbesondere fehlen Anzeichen von Diabetes insipidus.

Fassen wir die Beobachtungen der Literatur und unsere zusammen, so sind folgende allen Fällen angehörende Sym-

ptome hervorzuheben: 1. Dystrophia adiposo-genitalis, 2. Mißbildungen an den Extremitäten (Polydaktylie, Syndaktylie, Coxa vara, Genua valga), 3. schwere Sehstörungen, welche aber nur bei einem kleinen Teil in einer typischen Retinitis pigmentosa bestehen. Die Gleichartigkeit der Symptome bei allen Fällen berechtigt die Annahme, daß es sich um ein einheitliches Krankheitsbild handelt.

Bei unsern Patienten bestehen mehrere Anhaltspunkte für eine Unterfunktion der Schilddrüse. Es spricht dafür die trockene Haut, die Haarbeschaffenheit, die Pulsverlangsamung, der niedrige Blutdruck, die träge Darmfunktion. Wohl darf auch das Blutbild mit der Leukopenie, Eosinophilie und Lymphozytose sowie die verkürzte Gerinnungszeit in diesem Sinne verwertet werden. Schilddrüsentabletten während 4 Wochen haben allerdings auf das Gewicht noch keinen Einfluß ausgeübt, dagegen soll der Stuhlgang regelmäßig und die Kinder auch lebhafter geworden sein.

Die *Pathogenese* der Erkrankung ist noch unbekannt. Gerade über die Genese der Dystrophia adiposo-genitalis, welche bei dieser Krankheit am meisten in die Augen springt, bestehen große Meinungsverschiedenheiten. *Erdheim* führt alle Symptome der Dystrophia adiposo-genitalis auf eine Schädigung gewisser Zentren im Gehirn zurück und hält die Störung für nervös bedingt. Diese Auffassung gilt nur für einen Teil der Fälle, die als zerebrale Form der Dystrophia adiposo-genitalis, wie eingangs erwähnt, bekannt sind. *Bernhard Fischer* nimmt neben einer Störung des nervösen Teils der Hypophyse eine Behinderung des Sekretstromes vom Vorderlappen zum Gehirn an. Den Beweis, daß das Sekret vom Hypophysenvorderlappen den Weg durch den Hinterlappen und das Infundibulum ins Gehirn einschlägt, glaubte *Edinger* durch seine Injektionsversuche mit Pelikantinte in den Vorderlappen erbracht zu haben. Da diese Versuche aber an der Leiche gemacht wurden, sind sie nicht beweisend. Nach *Gottlieb* ist die Dystrophia adiposogenitalis eine primär hypophysäre Erkrankung, bedingt durch Entwicklungshemmung der Hypophyse, Tumoren der Hypophyse oder ihrer Umgebung oder durch Hydrozephalus. Sie tritt auf, wenn die Beziehungen der Hypophyse zum Zwischenhirn, wo die wichtigen, vom Sekret des Hypophysenvorderlappens beeinflußten Stoffwechselzentren liegen, gestört sind. Ist der Sekretstrom herabgesetzt (Hypopituitarismus) oder ist das Sekret nicht richtig zusammengesetzt (Dyspituitarismus), so wird der Reiz auf die Zentren ein geringerer respektive ein

anderer und entwickelt sich die Krankheit. *Biedl* schließt sich im Grunde genommen der Anschauung von *Gottlieb* an. Er anerkennt allerdings den Dyspituitarismus nicht. Er sieht die Störung in einem besonderen Teil der Hypophyse, im Zwischenlappen. Wird zu wenig Sekret von demselben in das Gehirn abgegeben, so kommt es zur Dystrophia adiposo-genitalis. Die Existenz des Zwischenlappens wird von *Kraus,* einem guten Kenner der Hypophysenpathologie, nicht anerkannt. Die Pathogenese der Dystrophia adiposo-genitalis ist sicher noch nicht klargestellt. Die pathologisch-anatomischen Befunde entbehren jeder Einheitlichkeit in Qualität, Ursprung und Verbreitung. Immerhin darf mit Sicherheit daran festgehalten werden, daß es sich um eine Störung des als funktionelle Einheit aufzufassenden Hypophysen-Zwischenhirnsystems handelt, wobei es in erster Linie auf die gestörte Zusammenarbeit von Vorderlappen und Zwischenhirn anzukommen scheint *(Kraus).*

In den Fällen, wo die Dystrophia adiposo-genitalis mit Mißbildungen an den Extremitäten und Sehstörungen verbunden ist, erscheint die Pathogenese noch viel unklarer. Pathologisch-anatomische Befunde darüber sind nicht bekannt. *Biedl* behauptet, daß die Hypophyse sicher nicht beteiligt ist. Es soll sich lediglich um eine primäre Entwicklungshemmung des Zwischenhirns handeln. Diese Feststellung erscheint etwas verfrüht und auch gewagt, da in einigen Fällen der Literatur *(Bertolotti, Denzler, Solis-Cohen* und *Ricaldoni)* wie auch in den unsrigen die Sella deutlich verändert ist, so daß eine Mitbeteiligung der Hypophyse nicht ohne weiteres ausgeschlossen werden kann. Auch die Auffassung von *Raab* erscheint mir nicht genügend begründet. Er nimmt an, die Dystrophia adiposogenitalis und die Sehstörungen seien die Folge erhöhter intrakranieller Druckverhältnisse, die ihrerseits bedingt sein sollen, durch abnorme Schädelkonfiguration und Disposition zu Hydrocephalus internus. In allen Fällen fehlen aber Anhaltspunkte für abnorme Druckverhältnisse im Schädel, und in den meisten Fällen ist die Schädeldeformität nicht so schwer, daß dadurch Störungen in der Gehirnentwicklung zu erwarten wären.

Sicher handelt es sich um ein angeborenes, anlagebedingtes Leiden. Von der Retinitis pigmentosa und der Polydaktylie weiß man, daß sie erbliche Erkrankungen sind. Die Fettsucht kann auch als erbliche Anomalie aufgefaßt werden. Das häufig familiäre Auftreten des Leidens spricht für die Anlagebedingtheit. Nach *Rieger* und *Trauner* muß man sich vorstellen, daß die einzelnen Symptome von gekoppelten Erbfaktoren abhängig

sind. Dafür spricht besonders das gehäufte Vorkommen in der gleichen Familie, wobei die Betroffenen stets alle Merkmale des Syndroms aufweisen, während die nicht Betroffenen ohne Anzeichen davon und vollständig normal sind. Dieser Auffassung darf man sich um so mehr anschließen, als alle Symptome, welche für eine aquirierte Form der Dystrophia adiposogenitalis sprechen, fehlen.

Zusammenfassung.

Es werden zwei Geschwister von blutsverwandten Eltern mit der Trias Dystryophia adiposo-genitalis, Sehstörungen und Syndaktylien beschrieben. Die Sehstörungen bestehen in Myopie, Astigmatismus, Makuladefekten, Farbensinnschwäche und nur in einem Fall in typischer Retinitis pigmentosa. Bei Fall 2 besteht zudem eine hochgradige kongenitale Coxa vara.

Ein dritter, früher von *Denzler* beschriebener Fall zeigt bei der Nachuntersuchung nach zehn Jahren eine vollständige Entwicklung des Genitale und der sekundären Geschlechtsmerkmale.

Die Sella turcica ist bei den drei Fällen deutlich vergrößert.

Die Intelligenz der Erkrankten ist nie hochgradig geschwächt, allerdings meist unter dem Mittel. Grundumsatz und spezifisch-dynamischer Eiweißeffekt sind erniedrigt.

Die Tatsache, daß die drei verschiedenartigen Symptome immer wieder zusammen vorkommen, legt die Vermutung nahe (*Rieger* und *Trauner*), daß die Erbfaktoren gekoppelt bzw. in einem und demselben Chromosom vereinigt sind.

Literaturverzeichnis.

Bardet, Georges, Sur un syndrome d'obésité congénitale avec polydactylie et rétinite pigmentaire. Thèse de Paris 1920. — *Bertolotti,* Giornale della Academia di Medicina di Torino 1914. S. 6. — *Biedl, Arthur,* Physiologie und Pathologie der Hypophyse. 1922. — *Braunstein, E.,* Arch. für Ophthalmologie. Bd. 115. S. 399. 1925. — *Denzler, Ed.,* Jahrb. für Kinderh. Bd. 107. S. 35. 1925. — *Deusch, G.,* Dt. Ztschr. für Nervenh. Bd. 87. S. 117. 1925. — *Edinger,* Arch. für mikr. Anat. Bd. 78. 1901. — *Erdheim,* Sitzungsbericht der Akad. Wien. Bd. 113. 1904. — *Fischer, Bernhard,* Hypophyse, Akromegalie und Fettsucht. Wiesbaden 1910. — *Farnés, Roz.,* Rev. clin. de Madrid. Bd. 9. S. 401. 1913. — *Gottlieb, K.,* Ztschr. für angew. Anat. Bd. 7. S. 60. 1921. — *v. Jaksch, R.,* Med. Klin. 1912. S. 1931. — *Kestner,* Kongroß für inn. Med. 1922. S. 338 — *Kraus* und *Brugsch,* Spez. Pathol. und Ther. Bd. 11. S. 257. — *Kraus, E. J.,* im Handb. d. spez. path. Anat. von *Henke-Lubarsch.* Bd. VIII. S. 908. 1926. — *Lawrence* und *Moon,* Brit. ophth. Rev. 1866. II 32 (zit. nach *Solis-Cohen* und *Weiß*). — *Lange, Wilh.,* Allg. Ztschr. für Psych. Bd. 86. S. 398. 1927. — *Plaut, R.,* Dt. Arch. für klin. Med. Bd. 138. S. 285. 1922. — *Poos,* Monatsbl. für Augenheilk. Bd. 82. S. 532. 1929. — *Raab, W.,* Wien. Arch. für inn. Med. Bd. 7. S. 488. 1924. — *Ricaldoni, A.,* und *Isola, A.,* Arch. de Méd. des enfants. Bd. 32. S. 27. 1929. — *Rieger* und *Trauner,* Ztschr. für Augenheilk. Bd. 68. S. 235. 1929. — *Solis-Cohen* und *Weiß,* The Amer. Journ. of the Med. Soc. Bd. 169. S. 489. 1925. — *Steiert, A.,* Fortschr. a. d. Geb. d. Röntg. Bd. 38. S. 339. 1928.

III.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik in Wien.)

Die Verwertung der orthodiagraphischen Herzflächenmessung für die Beurteilung der Herzgröße im Kindesalter. Mit Beiträgen zur Konstitution kreislaufkranker Kinder.

Von

Priv.-Doz. Dr. ADOLF FRANZ HECHT.

Seitdem *Moritz* vor 30 Jahren das Verfahren der orthodiagraphischen Bestimmung der Herzsilhouette erfunden hat, begegnet die Ermittlung der Herzgröße aus dem Röntgenbild dauerndem klinischen Interesse, und die große Zahl der Arbeiten, welche zu diesem Zweck unternommen worden sind, beweisen nur, daß dieses Problem noch immer einer befriedigenden Lösung harrt.

Wie schwierig die Aufdeckung der Beziehungen der Herzgröße zu anderen Körpermaßen ist, beweist die Unterbrechung von *Berthold Glatt* über die Herzgröße des Menschen und verschiedener warmblütiger Tierspezies. Er gelangt zu der Formel: $H = p \cdot K^x$, wobei H das Herzgewicht in Grammen, p ein von Geschlecht, Alter, Lebensweise (wild lebende und domestizierte Tierspezies) usw. abhängiger Faktor, K das Körpergewicht und x der „somatische Exponent" ist, der das Tempo der Veränderung des Herzgewichtes bei sonstigem Fehlen anderer Faktoren angibt. Bleibt p gleich, so ist *das Körpergewicht, zur xten Potenz erhoben, für das Herzgewicht ausschließlich maßgebend.* x steht in der Mitte zwischen der Zweidrittelpotenz und 1 und beträgt beim Menschen für Männer 0,8181, für Frauen 0,7247. Wir sehen daraus, daß dem höheren Körpergewicht ein relativ kleineres Herzgewicht entspricht, eine Tatsache, die zwar nicht so exakt ausgedrückt, bereits bekannt gewesen ist. Es muß also schon aus diesem Grunde im Laufe des Wachstums das Herzgewicht und damit auch das Orthodiagramm relativ ein wenig zurückbleiben.

Die Beziehungen zwischen Herzgröße und Körpergewicht hat bald darauf auch *Geigel* auseinandergesetzt. Er führt aus, daß das Herzvolumen im allgemeinen mit dem größeren oder kleineren Körpergewicht zu- und abnimmt, wobei aber nicht vergessen werden darf, daß das Orthodiagramm, also eine Projektionsfläche, eine Größe der zweiten Dimension ist, während doch das Körpergewicht der dritten Dimension angehört.

Geigel schlägt daher zum Vergleich der Größenverhältnisse verschiedener Herzen unter Berücksichtigung des Körpergewichtes vor, die Herzfläche in Quadratzentimetern auszumessen und zur $^3/_2$-Potenz zu erheben, d. h. aus dem Kubus die Quadratwurzel zu ziehen und dann durch das Körpergewicht in Kilogramm zu dividieren. So erhält er den „reduzierten Herzquotienten" (r. Hq.), dessen Berechnung ihm während seiner heeresdienstlichen Tätigkeit in Tausenden von Fällen gute Dienste geleistet hat. Gesunde Erwachsene beiderlei Geschlechts haben einen r. Hq. von 14—22. Über 20 ist das Herz groß, über 22 bereits zu groß, bei 14 noch normal klein, unter 14 entschieden zu klein.

Dietlen wirft die Frage auf, ob Körpergröße oder Körpergewicht für die Herzgröße ausschlaggebend seien und beantwortet sie in dem Sinne, daß das Körpergewicht von weitaus größerem Einfluß sein müsse; denn

1. haben Unerwachsene kleinere Herzmaße als Erwachsene von gleicher Größe;

2. haben Erwachsene bei gleicher Körperlänge, aber verschiedenem Gewicht auch eine verschieden große Herzfläche, zum Beispiel Männer, 168 bis 170 cm groß, mit einem Durchschnittsgewicht von 65 kg.

Körpergewicht kg	Herzfläche qcm	Zahl der Fälle
50—54	103	4
55—59	113	4
60—64	116	8
65—70	120	8

3. Untergewichtige Leute haben ein kleineres Herz als ihrer Körperlänge entsprechen würde.

4. Verschieden große Menschen von demselben Körpergewicht haben fast die gleiche Herzgröße bzw. orthodiagraphische Herzfläche.

Körperlänge cm	Herzfläche qcm	Zahl der Fälle
155—164	111	17
165—173	114	18
176—182	112	3

Daraus geht zweifellos hervor, daß der Einfluß der Körperlänge auf die Herzgröße unvergleichlich geringer ist als der des Körpergewichtes.

von Teubern hält gleichfalls, im Gegensatz zu *Dietlen, Groedel, Arnsperger* u. a., die Körpergröße für ziemlich bedeu-

tungslos und schreibt Gewicht, Alter und Brustumfang einen wesentlich größeren Binfluß zu.

Moritz vertritt seit mehr als 20 Jahren den Standpunkt: *„Das einzige wirklich vollständige und zuverlässige Maß der Herzsilhouette ist ihre planimetrisch ausgemessene Fläche.“* Trotzdem muß *Hammer* feststellen, daß „alle neueren Untersuchungen, die besonders auch im Hinblick auf den Einfluß des Sports durchgeführt wurden, nur die einzelnen linearen Herzmaße, oft sogar nur den Transversaldurchmesser der Herzsilhouette berücksichtigen.“

Moritz weist darauf hin, daß man zum Zwecke der planimetrischen Ausmessung die Kontur ergänzen muß, und zwar vom Vorhof-Cava-Winkel zum Schnittpunkt der Art. pulmon. und des linken Vorhofs in einer *leicht nach oben*, und von der Umschlagstelle des rechten Vorhofs zum unteren Herzrand, soweit man ihn verfolgen kann, in einer *leicht nach unten konvexen Kurve*. Die dadurch gelegentlich entstehenden Fehler fallen nicht ins Gewicht, im übrigen sollen sie bei Aufnahme des Orthodiagramms in liegender Stellung noch geringer sein.

Hammer bezieht nun die so ermittelte Herzfläche auf die Körperlänge, das Körpergewicht, den Brustumfang, die Thoraxfläche, die Körperfläche, das Längenumfangsprodukt, das Längenbreitenprodukt, das Thoraxvolumen und die Vitalkapazität. Er bekommt so die Quetelet'sche Verteilungskurve, wie sie uns in der Biologie immer wieder begegnet, und findet die Gesetzmäßigkeit desto mehr ausgesprochen, je höher der Gipfel, je steiler der beiderseitige Abfall, je geringer also die Streuung ist. Dabei folgt er dem Vorschlag von *Moritz*, das arithmetische Mittel der gefundenen und errechneten Werte mit 100 einzusetzen und die Einzelwerte dann darauf umzurechnen; so gelangt er zu sehr übersichtlichen Relationszahlen. Er findet „ziemlich konstante Beziehungen zwischen der Größe der planimetrisch bestimmten Herzfläche des Orthodiagramms und der Körperlänge, dem Produkt aus Körperlänge und Brustumfang und besonders dem Produkt aus Körperlänge und orthodiagraphisch gemessenem Thoraxinnendurchmesser. Die Beziehung der Herzfläche zum Körpergewicht ergibt im Liegen einen Mittelwert von 1,91, im Stehen von 1,51, wobei eine engere Korrelation zwischen Körpergewicht und Größe der Herzfläche nicht nachweisbar ist. *Da Hammer das Körpergewicht selbst und nicht die $^2/_3$-Potenz desselben in Rechnung stellt, ist dieser Mangel nicht weiter verwunderlich.* Wie oben ausgeführt, kann man ja das zweidimensionale Orthodiagramm nicht mit dem dreidimensionalen Körpergewicht vergleichen.

In letzter Zeit hat *F. v. Bernuth* die planimetrisch ermittelte Herzfläche für das Kindesalter im Sinne von *Moritz* und *Hammer* zur Beurteilung der Herzgröße herangezogen, indem er das Produkt aus Körperlänge und Transversal-Lungendurchmesser durch die Herzfläche dividierte. Er findet so für das ganze Kindesalter konstant einen Mittelwert von 39 mit Schwankungen zwischen 31 und 47, wobei die Werte, die niedriger als 31 sind, für ein abnorm großes, und diejenigen, welche höher sind als 47, für ein abnorm kleines Herz

sprechen; da hier die Herzfläche im Nenner erscheint, ist dies selbstverständlich, aber eigentlich nicht sehr anschaulich.

Diese Werte hat er an 200 herzgesunden Kindern vom ersten Jahr bis zur Pubertät durch Fernaufnahmen (Distanz 150 cm) gewonnen. Für das Säuglingsalter, indem ja bekanntlich das Herz relativ größer ist, liegt der Quotient zwischen 29 und 44.

von Bernuth, dessen Untersuchungsmethodik ich an meinem Material nachgeprüft und brauchbar gefunden habe, bemerkt mit Recht, daß *ein normaler Quotient noch nicht eine normale Herzgröße beweist, und daß zweifellos vergrößerte Herzen noch innerhalb der normalen Variationsbreite liegen können.* Stets muß man ja auch die Herzform berücksichtigen. Besonders instruktiv sind fortlaufende Untersuchungen, bei denen man eine Zu- oder Abnahme im Laufe der Zeit feststellen kann. 7% all seiner Werte sind auffallend klein und finden sich nicht nur bei asthenischen, sondern auch bei sehr kräftigen Kindern mit einem vollkommen leistungsfähigen Herzen. *Manchmal sind die Herzen auch nur im Stehen klein und im Liegen normal groß.*

Schon *Hammer* hat gefunden, daß bei horizontaler Orthodiagrammaufnahme die Werte um 20% niedriger als im Stehen sein können, und daß diese Differenz bei pathologisch vergrößertem Herzen (Vitien) besonders auffallend ist. *Moritz* hat daher vorgeschlagen, in beiden Körperlagen Aufnahmen zu machen und auch die dabei resultierenden Differenzen zu verwerten.

Eigene Untersuchungen.

Mein Untersuchungsmaterial entstammt zum Teil dem liegenden Material der Kinderklinik, größtenteils aber meiner Herzambulanz, die seit etwa 4 Jahren auf der Kinderklinik eingerichtet ist und als Herzkrankenfürsorgestelle für ehemalige Patienten der Klinik den weiteren Verlauf nach durchgemachten Herzerkrankungen überwachen soll. Es liegen bei einem großen Teil der Kinder Aufzeichnungen über unsere Beobachtungen durch längere Zeit vor. Von Maßen sind Körperlänge, Körpergewicht, Sitzhöhe und Thoraxbreite verzeichnet. Die Orthodiagramme wurden vom Leiter der Röntgenabteilung, Herrn Dr. *Richard Priesel* im Stehen aufgenommen. Bei Kindern unter 5 Jahren sind nur Herzfernaufnahmen möglich und, da ein Vergleich der auf verschiedene Weise ermittelten Herzfläche unstatthaft ist, umfassen meine Untersuchungen im allgemeinen nur das Alter zwischen 6 und 14 Jahren.

Die Herzfläche wurde nun durch Ausziehen des Kontur in oben erwähnter Weise vollkommen begrenzt und dann mit dem

Amslerschen Planimeter ausgemessen[1]). Dieser in Quadratzentimetern ermittelte Wert wurde dann als Zähler eines Quotienten angesetzt, dessen Nenner die Zweidrittelpotenz aus dem Körpergewicht in Kilogramm darstellt. Diese Zweidrittelpotenz ist mit Hilfe eines Rechenstabes sofort ermittelt, da ja auf demselben die zweite Potenz unmittelbar unter der dritten Potenz verzeichnet ist. Ein Beispiel: Die Herzfläche eines Kindes von 27 kg Körpergewicht sei 63 qcm. Die Zweidrittelpotenz von 27 ist 9, mein Quotient wäre daher $63:9=7$. Ich habe nun, um nicht mit Dezimalen arbeiten zu müssen, mit 100 multipliziert, der Quotient ist daher 700.

Bei der Verwertung meines großen Materiales bediente ich mich des von *L. Borchardt* empfohlenen Verfahrens.

Tragen wir in einem Ordinatensystem auf der Abszisse die Werte selbst und auf der Ordinate die Häufigkeit derselben auf, dann bekommen wir bei einem gesetzmäßigen Verlauf eine Zone besonders dicht angehäufter Werte die „*Normbreite*", nach oben und unten durch die „*inneren Normgrenzen*" abgegrenzt. Wo die Werte nach beiden Seiten besonders selten werden, ziehen wir die „*äußeren Normgrenzen*". Die Zonen zwischen den inneren und äußeren Normgrenzen enthalten teils normale, teils bereits abnormale Werte. Innerhalb der inneren Normgrenzen sind alle Werte sicher normal und außerhalb der äußeren Normgrenzen sicher abnorm. Auch ist es wertvoll, außer dem arithmetischen Mittel noch zwei andere Mittelwerte festzustellen: nämlich den „Zentralwert", der die Mitte einer der Größe nach geordneten Zahlenreihe darstellt und den „häufigsten oder dichtesten Wert", da nach *Rautmann* „er allein einen natürlichen Ausgangswert bei asymmetrischer (schiefer) Verteilung — um die es sich in der Biologie und klinischen Medizin jedenfalls stets handelt — darstellt". Dieser Wert trifft den Gipfel der Variationskurve, er ist der wahrscheinlichste Wert, und im Spielraum um ihn drängen sich die Einzelfälle, sowohl bei symmetrischer wie asymmetrischer Verteilung zusammen. Haben wir nun den Richtwert, die inneren und äußeren Normgrenzen festgestellt, dann können wir unsere Werte in fünf Gruppen teilen: abnorm klein, klein, normal, groß, abnorm groß. Die Verteilungskurve hat Glockenform. Sie stellt einen Kegelschnitt dar, dessen untere Enden nach außen gekrümmt

---

[1]) Will man ohne Planimeter arbeiten, dann kann man folgendermaßen vorgehen, wenn man eine auf cg genaue Wage zur Verfügung hat. „Aus käuflichem Millimeterpapier schneidet man sich ein quadratisches Stück von 20 cm Seitenlänge heraus. Seine Fläche ist 400 qcm groß. Das Stück wird auf 1 cg genau gewogen, das Gewicht betrage m g. Auf dieses Papier wird von dem Orthodiagramm der Herzschatten durchgepaust. Die Pause wird mit einer Schere herausgeschnitten und das Stück, das also genau die Form und Größe der Herzfigur hat, wird wieder gewogen, es wiege n g. Dann hat man die Proportion $m:n=400:x$, worin x die gesuchte Größe des Herzschattens in Quadratzentimetern darstellt" *(Geigel)*. Der Fehler durch ungleiche Papierdicke beträgt nicht mehr als 1%. Planimeter hingegen arbeiten ausreichend genau bis auf 0,1 qcm, was gar nicht nötig ist.

sind. Die Kurve verläuft oben konvex, im Mittelteil gerade und unten konkav. Der konvexe Teil umfaßt die Normbreite, der konkave die seltenen Werte außerhalb der äußeren Normgrenzen. Nach *Günther* sind bei einer solchen Kurve etwa 95 % der Werte als normal anzusehen, die restlichen 5 als abnorm, fallen also außerhalb der äußeren Normgrenzen.

Soweit die graphische Darstellung. Es wurde aber auch das Maß der Variabilität, die mittlere, stetige Abweichung vom arithmetrischen Mittel festgestellt nach der Formel

$$\sigma = + \sqrt{\frac{\Sigma p \varepsilon^2}{n}}$$

wobei Σ die Summe, p die Häufigkeit einer Klassengröße, ε die Abweichung derselben vom arithmetrischen Mittel und n die Gesamtzahl der beobachteten Varianten darstellt. Es ist also die Streuung gleich der Quadratwurzel aus dem Durchschnittsquadrat der Abweichungen vom Mittelwert.

Natürlich ist, wie *Borchardt* mit Recht hervorhebt, damit *noch nicht gesagt, daß ein abnormaler Wert pathologisch sein* müsse. Zum Beispiel kann eine abnorme Körperlänge sowohl dem normalen Riesenwuchs wie einer Akromegalie entsprechen.

I. Gruppe.

Dieselbe umfaßt 376 Einzeluntersuchungen aus meinem ambulatorischen Material, wobei 30 Kinder wiederholt, aber in einem größeren Zeitintervall, untersucht worden sind. Diese Gruppe läßt sich in drei Unterabteilungen einteilen.

A. „*Vollkommen normale Fälle*“, bei denen nicht nur der physikalische Befund, sondern auch die Leistungsfähigkeit als vollkommen einwandfrei bezeichnet werden kann. Geringfügige systolische Geräusche in der Pulmonalisgegend, nur zeitweise, nur expiratorisch oder nur im Liegen hörbar, sind sehr häufig, und sicher ganz bedeutungslos, so daß sie auch in diese Gruppe eingereiht werden konnten, ebenso Akzentuation des zweiten Pulmonaltons in der Pubertät, wenn andere abnorme Befunde vermißt wurden.

B. *Systolische Geräusche*, offenbar akzidenteller Natur, ohne einem anamnestischen oder physikalisch erhobenen Hinweis auf einen organischen Herzfehler oder eine Herzmuskelschädigung bei normaler Leistungsfähigkeit (akzidentelle Geräusche).

C. *Beeinträchtigung der Funktion des Kreislaufapparates* bei normalem oder zumindestens bei gegen organisches Herzleiden sprechendem physikalischen Befund, wenn diese Verminderung

der Leistungsfähigkeit an sich noch nicht als ausgesprochen krankhaft zu deuten war.

I. Gruppe.

376 „Normale Fälle". (170 Knaben, 206 Mädchen).

	Arithmetr. Mittel	Zentral-mittel	Dichtester Wert
A. Normale Fälle:			
143 { 69 Knaben (— 5)[1]	753 } 737	730 } 730	750
74 Mädchen (— 9)	722	730	
B. Syst. Geräusche:			
140 { 62 Knaben (— 5)	788 } 761	780 } 770	800
78 Mädchen (— 1)	741	755	
C. Funktionelle Störungen:			
93 { 39 Knaben (— 5)	813 } 781	745	750
54 Mädchen (— 5)	758		
376	757,2	750	über 750

Aus obiger Zusammenstellung ersehen wir, daß in 376 Fällen (170 Knaben und 206 Mädchen), deren überwiegende Mehrzahl das Schulalter umfaßt, das arithmetische Mittel meines Quotienten 757,2 qcm beträgt, während das Zentralmittel und der dichteste Wert etwas niedriger ausfallen. Ich habe daher für die Berechnung der Variationen ein Mittel von 750 qcm angenommen.

Zur Berechnung der Variation der Streuung nach der Formel $\sigma = \pm \sqrt{\frac{\Sigma p \varepsilon^2}{n}}$ sind die ermittelten Werte so abgerundet worden, daß sie in 11 Größenklassen eingeteilt werden konnten.

Zahl der Fälle	Prozent der Gesamtzahl	Größenklasse	Größe der Abweichung vom Quotienten 750
1	0,27	500	— 250
7	1,9	550	— 200
18	4,9	600	— 150
40	11,0	650	— 100
62	17,0	700	— 50
81	22,2	750	0
63	17,0	800	+ 50
50	13,5	850	+ 100
25	6,7	900	+ 150
12	3,0	950	+ 200
10	2,7	1000	+ 250
369	100,37	—	—

[1]) Die eingeklammerten, mit einem Minuszeichen versehenen Zahlen bedeuten die Anzahl jener Fälle, welche einer zweiten Untersuchung unterzogen wurden und doppelt gerechnet waren.

Die Streuung beträgt 98, also beiläufig 100, daraus ergeben sich für den Richtwert von 750 folgende Bewertungsklassen.

700—800	$\pm \frac{\sigma}{2}$	mittelgroß
650—700	$- \sigma$	untermittelgroß
800—850	$+ \sigma$	übermittelgroß
550—650	$- 2\sigma$	klein
850—950	$+ 2\sigma$	groß
unter 550	$- 2\sigma$	sehr klein
über 950	$+ 2\sigma$	sehr groß

Die vollkommen normale Gruppe umfaßt 143 Fälle, die sich folgendermaßen eingruppieren lassen:

I.	sehr klein = unter 550 { 500: 1 Fall; 550: 5 Fälle }	6 Fälle	
II.	klein — 650 { 600: 10 Fälle; 650: 19 Fälle }	29 Fälle	
III.	untermittelgroß — 700	32 Fälle	} 99
IV.	mittelgroß — 800	54 Fälle	
V.	übermittelgroß — 850	13 Fälle	
VI.	groß — 950	7 Fälle	
VII.	sehr groß, über 950	2 Fälle	
		143 Fälle.	

Die Zahl der abnormen Fälle, das ist der sehr großen und sehr kleinen, beträgt in der Gruppe der vollkommen normalen Herzen 8 von 143. *Günther* berechnet die Zahl der abnormen Fälle bei vollkommen normalen Herzen 5%, also eine fast vollkommene Übereinstimmung. Es erschien mir nun von Interesse die abnorm kleinen und abnorm großen Herzen etwas eingehender zu besprechen, wobei die Größenklassen nicht ganz scharf eingehalten sind, da auch Herzen bis zu 600 immerhin als auffallend klein angesprochen werden können. Darunter befinden sich zwei Knaben und fünf Mädchen, also ein ausgesprochenes Überwiegen des weiblichen Geschlechtes.

1. K.[1]) 44. Bohrer, E., 10½ Jahre. Normales Herz, Zwerchfellhochstand besonders links, starke Dermographie. *Sehr groß, sehr schwer. Standhöhe* 149 cm, *Gewicht* 47,3 kg., *Fl.-Qu.* 540.

2. K. 58. Setvin, A., 12 Jahre. Vor einem halben Jahr Rheumatismus, Herz normal. Epilepsie. *Über mittelgroß, schwer. Standhöhe* 144 cm, *Gewicht* 46,2 kg, *Fl.-Qu.* 525.

3. M. 16. Brünn, L., 8. Jahre. Herz normal, eretische Temperaturen. *Normalgroß, schwer. Standhöhe* 121 cm, *Gewicht* 26,2 kg, *Fl.-Qu.* 510.

4. M. 40. Handl, A., 9½ Jahre. Erythema anullare, Gelenksschmerzen, Herz in Tropfenform, sonst normal. *Normalgroß, über mittelschwer. Standhöhe* 128 cm, *Gewicht* 28,5 kg, *Fl.-Qu.* 570.

---

[1]) K. = Knabe, M. = Mädchen, Fl.-Qu. = mein Flächenquotient.



5. M. 59. Töpfl, A., 12 Jahre. Zwerchfellhochstand, linker Herzrand mit Ecke. *Normalgroß, ganz besonders schwer. Standhöhe* 142 cm, *Gewicht* 57,5 kg, *Fl.-Qu.* 570.

6. M. 72. Nebel, G., 14½ Jahre. Balletelevin, Ton an der Spitze dumpf. *Groß, untermittelschwer. Standhöhe* 162 cm, *Gewicht* 53,1 kg, *Fl.-Qu.* 570.

7. M. 74. Marzi, H., 16 Jahre. Rheumatismus vor 3 Jahren, Herz normal. *Klein, schwer. Standhöhe* 146 cm, *Gewicht* 42,7 kg, *Fl.-Qu.* 580.

In der Gruppe der „*vollkommen normalen Fälle*" mit besonders kleinem Herzen (unter 600) fällt an der Körpergröße nichts auf, während das Gewicht dreimal als ungewöhnlich hoch, zweimal als hoch, einmal als übermittel und nur einmal als untermittel zu qualifizieren ist. Es läßt sich daraus mit Wahrscheinlichkeit der Schluß ziehen, daß bei den besonders schweren Kindern eben das Herz nicht vollkommen mitkommt, sondern wie bereits bekannt, relativ klein ist.

Da das Material von 7 Fällen nicht ausreichend groß ist, habe ich auch die *als noch normal* bezeichneten Herzen, bei denen sich systolische Geräusche finden (S.) oder eine gewisse Verminderung der Leistungsfähigkeit (F.) nachweisbar ist, in diese Untersuchung einbezogen.

8. S. K. 41. Hoffmann, Hans, 12 Jahre. Hypogenitalismus, Spitzenstoß leicht hebend, überall syst. Geräusch. *Groß, sehr schwer. Standhöhe* 150,5 cm, *Gewicht* 49,3 kg, *Fl.-Qu.* 545.

9. S. K. 55. Gerber, Gustav, 13 Jahre. Lautes syst. Geräusch, sehr starke Dermographie, Sport. *Sehr groß, übermittelschwer. Standhöhe* 163,5 cm, *Gewicht* 57,8 kg, *Fl.-Qu.* 540.

10. S. M. 14. Hock, Friedericke, 7 Jahre. Spitzenstoß lebhaft, syst. Geräusch, an der Spitze. II. Pulm.-Ton laut. *Mittelgroß, übermittelschwer. Standhöhe* 115 cm, *Gewicht* 20,4 kg, *Fl.-Qu.* 590.

11. S. M. 28. Lustig, Herta, 8½ Jahre. Syst. Geräusch an der Pulmonalis. II. Pulm.-Ton nicht akzentuiert. Fettsucht. *Groß, enorm schwer. Standhöhe* 134 cm, *Gewicht* 40,6 kg, *Fl.-Qu.* 595.

12. S. M. 57. Posvic, Leopoldine, 12 Jahre. Im Liegen syst. Geräusch. *Klein, übermittelschwer. Standhöhe* 132 cm, *Gewicht* 31 kg, *Fl.-Qu.* 540.

13. S. M. 73. Haucke, Liese, 14 Jahre. Tropfenherz, überall syst. Geräusche. II. Pulm.-Ton nicht akz. Pulsfrequenz 140. *Mittelgroß, untermittelschwer. Standhöhe* 150 cm, *Gewicht* 38 kg, *Fl.-Qu.* 510.

14. S. M. 67. Gniwosch, Gertr., 15 Jahre. Rheumatismus vor 3 Jahren, syst. Geräusch an der Herzbasis. II. Pulm.-Ton nicht akz. *Normal groß, enorm schwer. Standhöhe* 154 cm, *Gewicht* 60 kg, *Fl.-Qu.* 560.

15. S. K. 31. Demler, Leop., 13 Jahre. Struma vasculosa, Puls 132, Dermographie. *Sehr groß, mittelschwer. Standhöhe* 162 cm, *Gewicht* 50,7 kg, *Fl.-Qu.* 580.

16. S. M. 48. Jara, Lotte 4¾ Jahre. Tropfenherz, überall syst. Geräusche. II. Pulm.-Ton nicht akzentuiert. *Mittelgroß, mittelschwer. Standhöhe* 103 cm, *Gewicht* 16,2 kg, *Fl.-Qu.* 595.

Unter 376 „normalen" Herzen, zu denen wir auch die akzidentellen Geräusche und eine Verringerung der Leistungsfähigkeit ohne Veränderung des physikalischen Befundes rechnen, haben wir 16 Herzen mit einem Fl.-Qu. unter 600 gefunden, das ist 4,3%. Hinsichtlich der Beziehung zur Konstitution ließ sich folgendes feststellen: 3 waren sehr groß, 3 groß, ein Fall übermittelgroß, 7 normalgroß und 2 untermittelgroß, also 7 übermittelgroß und 7 normalgroß, d. h. *die Großen überwiegen zweifellos.* 5 waren sehr schwer, 3 schwer, 4 übermittelschwer, 3 normal und ein Fall untermittelschwer. *Der Einfluß des hohen Körpergewichts* ist in die Augen springend.

Wir haben bei den 7 den vollkommen normalen Befunden zugehörigen Fällen auch den Stammindex bestimmt, das ist nach *Kornfeld* $\frac{100 \times \textit{Sitzhöhe}}{\textit{Standhöhe}}$, und dabei folgende Werte gefunden:

	Stamm-index	Anmerkung
Knabe 44, Bohrer, Erich, 10½ Jahre . . .	50,5	Zwerchfellhochstand
Knabe 58, Setvin, Alfred, 12 Jahre . . .	51,5	
Mädchen 16, Brünn, Lotte, 8 Jahre . . .	54,5	
Mädchen 40, Handl, Anna, 9½ Jahre . .	56,0	Tropfenherz
Mädchen 59, Töpfl, Aurelie, 12 Jahre . .	54,0	Hochstand
Mädchen 72, Nebel, Gertrud, 14½ Jahre .	53,0	
Mädchen 74, Marzi, Hermine, 16 Jahre . .	51,0	

Eine Berechnung läßt sich zu diesem Index vorläufig nicht feststellen.

Unter den „Funktionsstörungen" fanden wir 9 Fälle von sehr großem Herzen.

Funktionsstörung (über 950 Fl.-Qu.).

1. K. 2. Weiß, Erich, $5^1/_2$ Jahre. Tiefe Trichterbrust. Puls 116. *Groß, mittelschwer. Standhöhe* 117 cm, *Gewicht* 20,2 kg., *Fl.-Qu.* 970.

2. K. 7. Mader, Erich, 7 Jahre. Skoliose mit starker Torsion, Spitzenstoß hebend, kurzes syst. Geräusch. *Mittelgroß, mittelschwer. Standhöhe* 119 cm, *Gewicht* 21,5 kg., *Fl.-Qu.* 960.

3. K. 8. Keil, Franz, 7 Jahre. Überall syst. Geräusche. *Untermittelgroß, mittelschwer. Standhöhe* 114 cm, *Gewicht* 19,6 kg, *Fl.-Qu.* 960.

4. K. 9. Jung, Hans, 7 Jahre. Trichterbrust. *Mittelgroß, übermittelschwer. Standhöhe* 116 cm, *Gewicht* 21,6 kg, *Fl.-Qu.* 960.

5. K. 11a. Otruba, Leop., 8 Jahre. Stillsche Krankheit, Spitzenstoß hebend, syst. Geräusch an der Pulmonalis. *Mittelgroß, sehr mager. Standhöhe* 124,5 cm, *Gewicht* 19,6 kg, *Fl.-Qu.* 1090.

6. K. 20. Tupowy, Leop., 10 Jahre. Spitzenstoß etwas hebend, I. Spitze unrein, II. Pulm.-Ton lauter. *Groß, mittelschwer. Standhöhe* 144 cm, *Gewicht* 33,8 kg, *Fl.-Qu.* 1215.

7. M. 4. Habiger, Charlotte, 5½ Jahre. Nach Rheumatismus Spitzenstoß verstärkt, I. Spitze unrein. *Groß, sehr fett. Standhöhe* 116 cm, *Gewicht* 26,5 kg, *Fl.-Qu.* 1380.

8. M. 25a. Vogl, Elise, 10 Jahre. Spitzenstoß etwas außerhalb der Mamillarlinien, leises syst. Geräusch, II. Pulm.-Ton akzent., flache Trichterbrust. *Groß, untermittelschwer. Standhöhe* 141 cm, *Gewicht* 31,3 kg, *Fl.-Qu.* 970.

9. M. 47. Mazuch, Valerie, 14 Jahre. Skoliose, Spitzenstoß hebend, II. Pulm.-Ton akzent. *Mittelgroß, untermittelschwer. Standhöhe* 154 cm, *Gewicht* 43,6 kg, *Fl.-Qu.* 990.

6 Knaben und 3 Mädchen mit Funktionsstörung. Der höchste Wert von 1380 bei einem besonders schweren Kind, daneben noch mit offenbar rheumatisch geschädigtem Herzen.

Unter den systolischen Geräuschen sind folgende 4 sehr große Herzen (Fl.-Qu.: über 950):

1. K. 19. Fuchsbauer, Joh., 7¾ Jahre. Mesokardie, leichtes syst. Geräusch. II. Pulm.-Ton lauter. *Mittelgroß, mittelschwer. Standhöhe* 122 cm, *Gewicht* 23,9 kg, *Fl.-Qu.* 960.

2. K. 16. Warnsommer, Leop., 7 Jahre. Kurzes, syst. Geräusch, II. Pulm.-Ton akzentuiert und verdoppelt. *Übermittelgroß, mittelschwer. Standhöhe* 120,5 cm, *Gewicht* 22 kg, *Fl.-Qu.* 970.

3. M. 10. Schubert, Hermine, 7 Jahre. Spitzenstoß außerhalb der Mamillarlinie hebend. Syst. Geräusche überall. *Sehr groß, normal schwer. Standhöhe* 128 cm, *Gewicht* 26 kg, *Fl.-Qu.* 980.

4. M. 42. Pluharsch, Marie, 10 Jahre. Syst. Geräusch besonders über der Pulmonals, II. Pulm.-Ton akzent., Tropfenherz. *Groß, mager. Standhöhe* 142 cm, *Gewicht* 30,3 kg, *Fl.-Qu.* 1020.

2 Knaben und 2 Mädchen mit systolischen Geräuschen.

Also im ganzen 13 Fälle, das ist 3,5% sehr große Herzen (über 950 Herzfl.-Qu.). Kommen hinzu 4,3% sehr kleine und kleine Herzen (unter 600 Herzfl.-Qu.). Summe 7,8%, also etwas mehr als *Günther* voraussetzt, da wir ja bei den kleinen Herzen etwas weiter als bis zur äußeren Normgrenze gegangen sind.

Als *sehr große Herzen* haben wir jene betrachtet, deren Flächenquotient 950 übersteigt. Unter den *„vollkommen normalen“* Herzen (Gruppe I A) findet sich überhaupt kein solches Herz.

In der *zweiten* Gruppe (I B), charakterisiert durch systologische Geräusche akzidenteller Natur (134 Fälle: 57 Knaben und 77 Mädchen), und in der *dritten* Gruppe (I C), charakterisiert durch verminderte Leistungsfähigkeit des Herzens bei anscheinend normalem physikalischem Befund (83 Kinder: 34 Knaben und 49 Mädchen), finden sich nur 13 Fälle, welche sich in folgender Weise zu Größe und Körpergewicht verhalten:

1 sehr großer,	1 sehr schwerer,
5 große,	1 übermittelschwerer,
1 übermittelgroßer,	7 normale,
5 normalgroße,	2 untermittelschwere,
1 untermittelgroßer,	1 leichter,
	1 sehr leichter.

Es entfallen also von 13 großen Herzen 7 auf Kinder mit mehr oder weniger vergrößerter Standhöhe und nur eines ist von kleiner Statur. Hingegen sind 4 ausgesprochen mager, und es ist natürlich die Annahme nicht von der Hand zu weisen, daß es sich in diesen Fällen vielleicht um einen relativ niedrigen Herzflächenquotienten infolge der Magerkeit handelt.

Um auch geringere Grade von Herzvergrößerung zu erfassen, haben wir in der folgenden Zusammenstellung alle Herzflächenquotienten über 800, also nicht nur die sehr großen, sondern auch die großen und übermittelgroßen Herzen herausgehoben.

Wir fanden unter 75 vollkommen normalen Knaben 20 Fälle mit einem Herzquotienten über 800.

Darunter war 5 mal ein Rheumatismus ohne nachweisbare Herzschädigung vorausgegangen, 2 mal eine Nephritis, 1 mal eine akute Infektionskrankheit (Grippe?), 1 mal eine paramediastinale Dämpfung, 4 mal die Zeichen einer geringen Hypertrophie des linken Ventrikels (hebender Spitzenstoß), 2 mal akzidentelle Geräusche, 1 mal eine Tachykardie mit Übererregbarkeit, 1 mal eine Bradykardie von 64 und 3 mal keine Ursache nachweisbar.

Unter 74 vollkommen normalen Mädchen hatten 11 einen Herzflächenquotienten über 800,

Darunter hatten 2 einen Rheumatismus überstanden, 2 ein syst. Geräusch, 1 einen Zwerchfellhochstand, 1 ein Tropfenherz und 1 einen gespaltenen und akzentuierten II. Pulmonalton. In den übrigen 4 Fällen war eine Ursache für eine Herzverbreiterung absolut nicht nachweisbar.

Es ist immerhin auffallend, daß die Zahl der mindestens übermittelgroßen Herzen beim weiblichen Geschlecht etwa nur halb so oft als bei den Knaben vorkommt, und daß die Werte des Flächenquotienten 870 nicht überschreiten. Bei den besonders kleinen Herzen war es gerade umgekehrt, auf 2 Knaben kamen 5 Mädchen.

Zusammenfassend können wir sagen, daß von ausgesprochen pathologischen Zuständen abgesehen, die Mädchen häufiger kleine, die Knaben häufiger große Herzen haben, und daß auch das Maß der Herzvergrößerung bei Knaben öfters 1000 überschreitet, während es sich bei Mädchen in bescheideneren Grenzen hält und höchstens 870 erreicht.

Rheumatisch geschädigte (?) Herzen.

In der Ambulanz findet sich gelegentlich bei vollkommen normalen Herzen und normaler Leistungsfähigkeit die Angabe, daß das Kind einen Rheumatismus überstanden hat oder rheumatische Beschwerden seit längerer Zeit bestehen. Es war dies bei 18 Knaben und 16 Mädchen der Fall. Die Beziehung zur Herzgröße, die wir hier nur in drei Gruppen teilen wollen, war folgende:

Relative Herzgröße	Bei Knaben		Bei Mädchen	
	rheumatisch	Gesamtzahl	rheumatisch	Gesamtzahl
Fl.-Qu. 670—800 (normal) . . .	9	38	8	45
Fl.-Qu. über 800 (groß)	5	20	2	11
Fl.-Qu. unter 670 (klein)	4	8	6	19
Summe	18	66	16	75

Unter den mit *systolischen Geräuschen* behafteten Fällen findet sich bei 60 Knaben 8mal, bei 74 Mädchen 7mal eine rheumatische Anamnese ohne einen nachweisbaren Herzfehler und bei den *Funktionsstörungen* unter 34 Knaben 13mal und unter 50 Mädchen 24mal die Angabe, daß ein Rheumatismus überstanden worden ist.

Vollkommen normale Fälle.

		Rheumatische Anamnese
Knaben	66	18
Mädchen	75	16
	141	34

Systolische Geräusche.

Knaben	60	8
Mädchen	74	7
	134	15

Funktionsstörungen.

Knaben	34	13
Mädchen	50	24
	84	37

Im ganzen finden sich unter 359 Fällen ohne einen organischen Herzfehler 86 mit rheumatischer Anamnese, und zwar auffallend wenige unter den systolischen Geräuschen, offenbar deswegen, weil bei einer rheumatischen Vorgeschichte ein systolisches Geräusch nur unter besonders berücksichtigenswerten Umständen noch für akzidentell erklärt werden kann. Daß in

der Gruppe der *Funktionsstörungen* 44% rheumatische Beschwerden gehabt haben, beweist, daß der Rheumatismus eben auch das Herz geschädigt hat, ohne daß es zu einem ausgesprochenen Herzfehler gekommen wäre.

Folgende 10 Fälle hatten nach der *Anamnese eine Chorea minor* überstanden, ohne daß eine Herzschädigung im Sinne eines Herzfehlers nachgewiesen werden konnte:

Chorea

				Fl.-Qu.
1.	n.	9	Saboditsch, Therese 7 Jahre	725
2.	s.	48	Dworschak, Erich, 13½ Jahre	790
3.	s.	48	Hellmayer, Grete, 11¾ Jahre	820
4.	f.	30	Kuppe, Walter, 12 Jahre	840
5.	f.	19	John, Emerich, 10 Jahre	700
6.	f.	13	Krempel, Edeltraut, 7½ Jahre	750, 835
7.	f.	18	Seifert, Leopold, 9 Jahre	940
8.	f.	15	Billigman, Dora, 8 Jahre	680
9.	f.	19	Schneider, Ernestine, 9 Jahre	780
10.	f.	44	Helbreich, Fanny, 13½ Jahre	670

Der Zentralwert dieser 10 Fälle von Chorea minor in der Anamnese und keinem Befund eines organischen Herzfehlers beträgt 765, also ein normaler Herzflächenquotient. Drei Werte sind über 800 und einer über 900, so daß man annehmen kann, daß die Chorea die Herzgröße oft nicht beeinflußt, aber nur ein Fall ist vollkommen normal, 2 weisen ein akzidentelles systolisches Geräusch auf und 7 eine Verminderung der Leistungsfähigkeit. Es liegt ähnlich wie beim Rheumatismus. Offenbar gibt es Schädigungen der Leistungsfähigkeit des Herzens im Gefolge von Chorea minor, ohne daß es zu einer Mitralinsuffizienz gekommen wäre.

In der ganz normalen Gruppe, die wir nochmals gesondert besprechen wollen, findet man unter 83 normalgroßen Herzen 17-, unter 31 großen Herzen 7- und unter 27 kleinen Herzen 10mal eine rheumatische Anamnese, im ganzen unter 141 Fällen 34mal. Das Zentralmittel des Flächenquotienten beträgt 725, ist also ausgesprochen niedrig. Dieser auffallend hohe Prozentsatz (23%) entspricht selbstverständlich keineswegs den tatsächlichen Verhältnissen, da ja die Kinder der Herzambulanz auf Grund ihrer rheumatischen Anamnese zugewiesen wurden. Es ist immerhin erfreulich, daß Rheumatismus, und dazu wollen wir auch die Chorea minor rechnen, nicht selten eine nachweisbare Schädigung des Herzens auch bei jahrelanger Beobachtung vermissen läßt. Die Verteilung der Rheumatiker

auf die Herzgröße erscheint gleichfalls bemerkenswert. Genau die Hälfte entfällt auf die mittelgroßen Herzen, etwas mehr als ein Viertel auf die besonders kleinen und etwas weniger als ein Viertel auf die besonders großen. Zieht man in Betracht, daß unter den großen Herzen sich doch gewisse Schädigungen des Kreislaufapparates durch den überstandenen Rheumatismus vermuten lassen, daß also die Herzen doch erst durch den Rheumatismus vergrößert wurden, dann erscheint die Annahme gestützt, daß den Rheumatismus jene Konstitutionsform begünstigt, die mit kleinen Herzen einhergeht, was übrigens mit bereits bekannten Tatsachen *(Wiesel)* gut übereinstimmt.

Der durchschnittliche Herzquotient aller rheumatisch geschädigten Herzen beträgt 785, das ist der dichteste Wert, also nur wenig mehr als der dichteste Wert aller normalen Herzen (750).

Das Tropfenherz.

Das Tropfenherz würde man für besonders klein halten, wenn man den Groedelschen Quotienten, das ist Thoraxbreite : Transversaldurchmesser des Herzens in Betracht zieht. Berücksichtigt man aber die Steilstellung des Herzens oder verwendet man einen neuen, von *Oskar Kirsch* empfohlenen Durchmesser, nämlich die *Herzhöhe,* dann ergibt sich, daß das Herz nicht nur normal groß, sondern sogar vergrößert sein und dabei doch Tropfenform aufweisen kann.

Vollkommen normale Herzen mit Tropfenform.

		Standhöhe cm	Körpergewicht kg	Flächenquotient
K. 13	Bauer, Karl, 7 Jahre	125,0 ae	24,4 a	780 a
K. 17	Nemec, Heinrich, 8 Jahre	123,0 a	22.0 ao	760 a
K. 66	Gerbnig, Herbert, 13½ Jahre	149.0 a	42,0 ae	690 ao
K. 67	Ernst, Otto, 13½ Jahre	141,5 a	41.7 i	622 o
M. 15	Czermak, Hilda, 8 Jahre	125,0 ae	23,0 ao	720 a
M. 27	Slaby, Edith, 9 Jahre	129,0 a	24,5 a	715 a
M. 28	Schamiger, Gertrud, 9 Jahre	130.0 ae	28,5 a	725 a
M. 34	Molnar, Betty, 9 Jahre	117.0 o	28.5 i	775 a
M. 36	Schulz, Johanna, 9½ Jahre	138,0 e	29.0 ao	730 a
M. 37	Schulz, Karoline, 9½ Jahre	135,0 e	28,4 ao	710 a
M. 40	Hannl, Anna, 9¾ Jahre	128,0 a	28,5 ae	570 o
M. 52	Elsner, Therese, 11 Jahre	126,0 o	24,1 a	840 e
M. 58	Gmulka, Hilda, 12 Jahre	153,0 e	37,8 o	630 o
M. 74	Marzi, Hermine, 16 Jahre	146,0 o	42,7 e	578 o

Mit vollkommen normalen Herzen 4 Knaben, 10 Mädchen, im ganzen 14 Fälle.

Systolische Geräusche bei Herzen mit Tropfformen.

		Standhöhe cm	Körpergewicht kg	Flächenquotient
K. 28	Wenn, Willi, 10 Jahre	130,0 a	30,0 e	670 ao
K. 35	Ollron, Stefan, 11 Jahre	132,0 ao	27,3 ao	755 a
K. 43	Kreuzinger, Walter, 12½ Jahre . .	138,0 ao	30,2 ao	825 ae
K. 46	Beile, Anton, 13 Jahre	157,5 e	46,5 a	630 o
K. 54	Schauer, Josef, 17 Jahre	160,0 a	48,7 a	675 ao
M. 7	Kaffer, Rosa, 6 Jahre	113,0 a	19,2 a	630 o
M. 27	Tauß, Gertrud, 8½ Jahre	131,0 e	30,9 ae	755 a
M. 33	Petz, Mia, 9 Jahre	136,0 e	30,2 a	700 a
M. 34	Birkmayer, Leopoldine, 9 Jahre . .	132,0 ae	26,8 ao	690 ao
M. 44	Schrenk, Karoline, 10 Jahre	133,0 a	30,0 a	880 ae
M. 42	Pluharsch, Marie, { 10 Jahre	142,0 e	30,3 o	1020 e
	{ 10¾ Jahre . . .	144,0 e	32,1 o	960
M. 50	Swoboda, Gertrud, 12 Jahre	154,0 e	40,0 o	610 o
M. 55	Kubicek, Therese, 12 Jahre	133,5 o	28,9 a	800 a
M. 60	Sommerauer, Käthe, 13 Jahre . . .	149,5 a	38,6 a	830 ae
M. 61	Rehberger, Johanna, 13 Jahre . . .	161,0 i	41,9 u	700 a
M. 67	Hauck, Elise, 14 Jahre	150,0 a	38,0 ao	560 o
M. 72	Mazur, Franzi, 14 Jahre	161,0 e	44,7 u	720 a

Mit systolischen Geräuschen 5 Knaben, 12 Mädchen, im ganzen 17 Fälle.

Funktionsstörungen bei Herzen mit Tropfenform.

		Standhöhe cm	Körpergewicht kg	Flächenquotient
K. 13	Fedral, Lorenz, 8½ Jahre	130,0 ae	25,4 ao	845 ae[1]
K. 14	Papenik, Ernst, 9 Jahre	133,0 ae	31,7 e	840 ae
K. 16	Köhler, Alfred, 9 Jahre	125,0 a	25,0 a	610 o
K. 18	Nowotny, Josef, 9 Jahre	132,0 ae	28,6 a	875 e
K. 20	Dupowy, Leo, 10 Jahre	144,0 e	33,8 a	1215 i
K. 26	Goldberg, Karl, 10½ Jahre	137,0 a	31,4 a	750 a
K. 27	Rockenbauer, Hans, 11 Jahre . . .	137,0 a	32,2 a	910 e
K. 31	Demler, Leopold, 13 Jahre	162,0 i	50,7 o	580, 625 o
M. 3	Repolust, Christine, 5 Jahre	104,0 a	17,0 a	845 ae
M. 8	Nemetz, Trude, 6 Jahre	111,5 ae	19,5 a	815 ae
M. 29	Gieser, Martha, 11 Jahre	149,0 e	36,8 ao	715 a
M. 30	Krebs, Herta, 11½ Jahre	131,0 o	28,3 a	635 o
M. 31	Saul, Fritzi, 11¾ Jahre	136,0 ao	23,8 u	725 a
M. 33	Bartsch, Rudolfine, 12 Jahre	158,0 i	39,7 u	760 a
M. 37	Stejskal, Hedwig, 13 Jahre	145,0 a	33,0 ao	790 a
M. 40	Hadwiger, Hermine, 13 Jahre . . .	158,0 a	40,5 u	600 o
M. 41	Havle, Marie, 13 Jahre	141,0 ao	30,5 ao	835 ae
M. 43	Bernhard, Eleonore, 13 Jahre . . .	158,0 e	37,7 u	700 a
M. 44	Halbreich, Fanny, 13½ Jahre . . .	148,0 ao	42,2 ae	670 ao
M. 46	Schrempl, Gertrude, 13¾ Jahre . .	150,0 a	38,5 ao	710 a

Bei Funktionsstörungen 8 Knaben, 12 Mädchen, im ganzen 20 Fälle.

[1]) Nach der Nomenklatur von *Pirquet* werden die normalgroßen Fälle mit a, die übermittelgroßen und kleinen als ae und ao, die großen und sehr großen mit e und i, die kleinen und sehr kleinen mit o und u bezeichnet. Die Nomenklatur für das Körpergewicht ist analog.

Die Tropfenform findet sich bei:

Normale Herzen	4 Knaben + 10 Mädchen = 14 Fälle von 143
Systolische Geräusche .	5 Knaben + 12 Mädchen = 17 Fälle von 140
Funktionsstörungen . . .	8 Knaben + 12 Mädchen = 20 Fälle von 93
	17 Knaben + 34 Mädchen = 51 Fälle von 376

Wir sehen hieraus, daß die Tropfenform beim weiblichen Geschlecht mindestens doppelt so häufig ist wie beim männlichen. Sie findet sich bei normalen Herzen in 9,8%, bei systolischen Geräuschen in 12%, bei Funktionsstörungen in 21,5% und im ganzen in 13,5% der als „noch normal" qualifizierten Fälle. Das durchschnittliche Alter der frühestens vom 7. Jahr an zu beobachtenden Tropfenherzen beträgt 9½ Jahre.

Beziehungen des Tropfenherzes zur Körpergröße.

	o	ao	a	ae	e	i
Normale Herzen	3	—	4	4	3	—
Systolische Geräusche	1	2	6	1	7	1
Funktionsstörungen	1	3	6	4	4	1
	5	5	16	9	14	2

Von 51 Tropfenherzen gehören 16 der normalgroßen Gruppe an, 10 der untermittelgroßen und 25 der übermittelgroßen. Es überwiegen also entschieden die großen.

Was das Körpergewicht anlangt, so sind von 51 Fällen 6 u, 3 o, 14 ao, 19 a, 4 ae, 3 e und 2 i, also 19 Fälle normal schwer, 23 untergewichtig und 9 übermittelschwer. Es überwiegen also zweifellos die untergewichtigen Kinder.

Es steht mit den bisherigen Anschauungen im Einklang, daß ein großer Teil der Tropfenherzen abnorm groß und untergewichtig ist.

Der Herzquotient wurde folgendermaßen qualifiziert:

700—800	a	20 Fälle	mittelgroß
650—700	ao	5 Fälle	untermittelgroß
550—650	o	12 Fälle	klein
800—850	ae	9 Fälle	übermittelgroß
850—950	e	3 Fälle	groß
über 950	i	2 Fälle	sehr groß
		51 Fälle	

Es sind daher die Flächenquotienten so verteilt, daß 21 als normal, 17 als herabgesetzt und 13 als erhöht bezeichnet werden können, d. h. die *Tropfenherzen neigen eher zu einem niedrigeren Herzquotienten; doch ist dies durchaus nicht ausgesprochen.*

Zwerchfellhochstand.

	Alter Jahre	Standhöhe cm	Körpergewicht kg	Zwerchfellstand [1])	Flächenquotient
		Normale Fälle.			
44 K.	10½ i	149,0	47,3	o. IX.	540
5 M.	6½ a	112,0	23,2	o. IX.	775
24 M.	8 o	111,0	20,9	o. IX.	850
59 M.	12 a	142,0	57,5	o. VIII./IX.	570
61 M.	13 ae	155,0	42,9	u. IV.	785
		Systolische Geräusche.			
25 K.	9 a	130,0	27,0	—	795
10 K.	6½ a	112,0	22,1	o. IX.	740
29 K.	10 a	131,0	32,5	o. IX.	670
41 K.	12 e	150,5	49,3	—	545
18 M.	7 o	110,0	20,3	o. IX.	855
29 M.	8½ e	134,0	40,6	o. IX.	595
41 M.	10 e	140,0	48,3	u. VIII.	675
44 M.	10 i	147,0	37,7	u. IX.	685
		Funktionsstörungen.			
2 K.	5½ e	117,0	20,2	—	970
11 K.	8 ae	124,5	19,6	VIII./IX.	895
20 M.	9 a	126,0	29,6	u. IX.	730
26 M.	11 e	148,0	74,5	u. VIII.	645

Von den 17 Fällen mit Zwerchfellhochstand ist in 14 Fällen der Stand des Diaphragmas an den Rippen rückwärts gemessen bekannt. In 2 Fällen steht es am unteren Rand der VIII. Rippe, in 2 zwischen der VIII. und IX. Rippe, in 7 am oberen Rand der IX. Rippe und in 3 gar am unteren Rand derselben. Trotzdem gewinnt man noch den Eindruck der liegenden Eiform.

Es sind 8 Knaben und 9 Mädchen, so daß keine Geschlechtsdisposition nachweisbar ist.

Die Beziehung des Zwerchfellhochstandes zur Konstitution ergibt unter 17 Fällen: 2 kleine, 6 normalgroße, 2 übermittelgroße, 5 große und 2 sehr große Individuen, also *normale Verhältnisse mit großer Streuung.* Hinsichtlich des Gewichtes: 1 untergewichtiges, 1 untermittelgewichtiges, 3 normalschwere, 1 übernormalschweres, 5 ausgesprochen schwere und 6 sehr schwere Kinder. Es neigen also die schweren Kinder eher zu Zwerchfellhochstand. Das Herz ist kaum verkleinert, der Zentralwert des Herzflächenquotienten beträgt 740, wobei ja auch noch zu bedenken ist, daß besonders schwere Kinder auch

[1]) o. = oberer Rippenrand, u. = unterer Rippenrand.

ohne Zwerchfellhochstand einen besonders kleinen Herzflächenquotienten haben, z. B.:

			Flächenquotient
28	n	Heller, Arthur, 9 Jahre, 41,7 kg	630
28	s	Lustig, Herta, 8½ Jahre, 40 kg	595

Hier sei kurz erwähnt, daß 12 Fälle, die als *Mesokardie* bezeichnet sind, einen durchschnittlichen Herzflächenquotienten von 725 haben und 26 Fälle von Kugelherz einen solchen von 740.

Lordotische Albuminurie (*4 Fälle*).

			Flächenquotient
47	n	Beranek, Karl, 11 Jahre	670
38	s	Saboda, Emilie, 10 Jahre	790
69	s	Koresovec, Margarete, 14 Jahre	700
37	F	Stejskal, Hedwig, 13 Jahre	790

Also ein etwas niedriger Zentralwert von 745.

Extrasystolie (*7 Fälle*).

			Flächenquotient
38	n	Österreicher, Rudolf, 10 Jahre	675
54	n	Griffel, Joseph, 12 Jahre	720
64	n	Schimkovits, Georg, 13½ Jahre	730
7	n	Buresch, Frieda, 2 Jahre	640
59	s	Kruspel, Grete, 13 Jahre	640
12	F	Biro, Fritz, 8 Jahre	960
32	F	Beer, Herta, 12 Jahre	620, 640

Das Zentralmittel der Extrasystolen beträgt 650 Flächenquotienten, so daß wir zu mindestens von keiner Vergrößerung eines mit Extrasystolie behafteten Herzens sprechen können.

Herzen bei Trichterbrust (*6 Fälle*).

			Flächenquotient	
2	F	Weiß, Erich, 5½ Jahre	970	(tiefe Trichterbrust)
6	F	Eminger, Ernst, 7 Jahre	1120	(enorme Trichterbrust)
9	F	Jung, Hans, 7 Jahre	960	
12	F	Biro, Fritz, 8 Jahre	960	
25	n	Vogl, Elise, 10 Jahre	890, 970	
23	F	Schweiger, Hilda	730	

Durchschnittlicher Herzflächenquotient 960, also zweifellos ein vergrößertes Herz, vielleicht aber nur scheinbar durch Verkürzung des sternovertebralen Durchmessers, so daß das Herz plattgedrückt ist.

Hochgradige Skoliose (*4 Fälle*).

			Flächenquotient
7	F	Mader, Emerich, 7 Jahre	960
21	F	Blumenthal, Edith, 10½ Jahre	730
47	F	Mazuch, Valerie	990
41	n	Hengstberger, Ilse, 9 Jahre	725

Keine auffallende Veränderung.

Thyreotoxikosen und Kropf (*4 Fälle*).

			Flächenquotient
36	F	Velßner, Friederike, 12½ Jahre	600
38	F	Schweckovsky, Gertrud, 13 Jahre	675
31	F	Temler, Leopold, 13 Jahre	580, 625 (Struma vasculosa)
72	s	Mazur, Franziska, 14 Jahre	720

Keineswegs vergrößerte Herzen.

Hypertrophien des linken Ventrikels unbekannter Ursache (*4 Fälle*).

			Flächenquotient	
8	F	Keil, Franz, 7 Jahre	960	zweifellos vergrößert
52	s	Krogner, Wilhelm, 5½ Jahre	810	
9	s	Lokay, Marie, 9 Jahre	870	
61	n	Braun, Franziska, 13 Jahre	785	stark aortal konfiguriert

Andere 6 Fälle mit dem bekannten Eck am linken Herzrand, wie man es bei Sportherzen findet, haben einen vollkommen normalen Herzkoeffizienten, so daß man dabei nur an eine konzentrische Hypertrophie denken kann.

Mitralkonfigurierte Herzen.

Es kommt nicht selten vor, daß Herzen eine ausgesprochene Mitralkonfiguration aufweisen, ohne daß man deshalb schon auf eine Mitralinsuffizienz schließen könnte. Es finden sich sowohl in der Gruppe der ganz normalen Herzen als auch der mit systolischen Geräuschen behafteten oder eine Funktionsstörung aufweisenden Herzen solche, welche ausgesprochen mitral konfiguriert sind.

			Flächenquotient
n	70	Obonia, Frieda, 14 Jahre	675
n	83	Bayer, Ferdinand, 9½ Jahre	870
n	75	Adolf, Berta, 15½ Jahre	730

Unter 3 normalen Fällen nur einer über 800.

s	23	Stacker, Karl, 9 Jahre	940
s	49	Schupeta, Gustav, 14 Jahre	825
s	50	Veit, Leopold, 14 Jahre	820
s	51	Vecera, Franz, 14 Jahre	800
s	64	Koppensteiner, Rudolf, 13½ Jahre	680
s	48	Hellmayr, Grete, 11¾ Jahre	820
s	71	Dank, Valosa, 14 Jahre	600

Unter 7 Fällen mit systolischen Geräuschen 4 über 800, darunter einer sogar über 900.

			Flächenquotient
f	24	Zellermayer, Josef, 10¾ Jahre	740
f	3	Repolust, Christine, 5 Jahre	845
f	5	Karckas, Grete, 18 Jahre	940
f	18	Seifert, Leopold, 18 Jahre	960

		Flächenquotient
f 33	Bartsch, Rudolfine, 12 Jahre	760
f 49	Rokesch, Grete, 15 Jahre	710
f 7	Mader, Emerich, 7 Jahre	960

Unter 7 Fällen mit Funktionsstörungen einer über 800, 3 über 900.

Unter 17 Fällen von Mitralkonfiguration ohne eine nachweisbare Mitralinsuffizienz finden sich immerhin 5 über 800, 4 über 900, also gut die Hälfte vergrößerte Herzen.

Das Herzwachstum bei vollkommen herzgesunden Kindern, solchen mit systolischen akzidentellen Geräuschen und mit verminderter Leistungsfähigkeit ohne organische Läsion.

Nr. 8/13. Bauer, Karl, 5 Jahre. Schmerzen im Knie, Herz normal, I. Ton an der Spitze unrein.

5 Jahre alt: *St.*[1]) 110 cm, *Si.* 62 cm. *Gew.* 18,9 kg, *Th.* 17 cm, *Fl.-Qu.* 905, *Gr.* 1,85, ∡[2]) 43°, *Zw.* u. IX.[3]), *H.H.*[4]) 8 cm.

7 Jahre alt: *St.* 125 cm, *Si.* 68 cm, *Gew.* 24,4 kg, *Th.* 18,8 cm, *Fl.-Qu.* 780, *Gr.* 2,06, ∡ 38°, *Zw.* IX.—X, *H.H.* 8,8 cm.

Beim Wachstum blieb der Transversaldurchmesser von 9,2 cm unverändert. Das Herz vergrößerte sich nur in seiner Höhe. Die Fläche wurde absolut kaum größer (64—66 qcm). Der Thorax ist wesentlich breiter geworden, daher ist der *Grödel*sche Quotient (Lungentransversaldurchmesser: Herztransversalmesser) größer, der Herzflächenquotient aber, da das Gewicht um $5\frac{1}{2}$ kg zugenommen hat, viel kleiner geworden. Das Herz ist nur wenig mitgewachsen und relativ kleiner geworden.

Nr. 19/25. Grünwald, Emil, 8 Jahre alt, zweieiiger Zwilling eines herzkranken Bruders, öfter Gelenkschmerzen, schwere Angina vor der ersten Untersuchung, Herzbefund normal.

8 Jahre alt: *St.* 123 cm, *Si.* 68 cm, *Gew.* 24,1 kg, *Th.* 20,7 cm, *Fl.-Qu.* 850, *Gr.* 2,18, ∡ 44°, *Zw.* u. X.

9 Jahre alt: *St.* 130 cm, *Si.* 72,5 cm, *Gew.* 27,9 kg, *Th.* 21,6 cm, *Fl.-Qu.* 705, *Gr.* 2,25, ∡ 43°, *Zw.* IX.—X.

Der Transversaldurchmesser des Herzens ist von 9,5 cm auf 9,4 cm gesunken; der Lungentransversaldurchmesser von 20,7 cm auf 21,6 cm gestiegen, daher der Grödel-Quotient gewachsen. Die Herzfläche ist von 71 auf 65 qcm gesunken, das Körpergewicht von 24,1 auf 27,9 kg gestiegen, daher ist die Herzfläche ein wenig absolut, besonders aber relativ kleiner geworden, offenbar weil die erste Untersuchung nach einer schweren Angina vorgenommen wurde, die sich dann nicht mehr wiederholt hat.

---

[1]) *St.* = Standhöhe, *Si.* = Sitzhöhe, *Gew.* = Gewicht, *Th.* = Thoraxbreite, *Gr.* = Grödel-Quotient.

[2]) ∡ = Neigungswinkel der Herzlängenachse zur Horizontalebene.

[3]) u. IX. = unterer Rand der IX. Rippe, o. IX. = oberer Rand der IX. Rippe, *Zw.* = Zwerchfellstand.

[4]) *H.H.* = Herzhöhe nach *Kirsch.*

3. Nr. 39/40. Hanl, Hanna, 9½ Jahre alt. Der Herzbefund ist normal. Die zwei Untersuchungen liegen kaum zwei Monate auseinander, in der Zwischenzeit ist ein Erythema anullare eingetreten sowie Gelenkschwellungen.

I.: *St.* 128 cm, *Si.* 71,5 cm, *Gew.* 28,5 kg, *Th.* 19 cm.

II.: *Fl.-Qu.* 700, *Fl.* 65, *Gew.* 43°, *Tr.-D.* 9,5, *H.H.* 7,4, *Gr.* 2,0, *Zw.* IX.

III.: *Fl.-Qu.* 570, *Fl.* 53, *Gew.* 41,5°, *Tr.-D.* 8,2, *H.H.* *6,1*, *Gr.* 2,2, *Zw.* u. IX.

Trotz eines Rheumatismusrezidivs ist der Transversaldurchmesser, die Herzhöhe *(Kirsch)* und die Herzfläche kleiner geworden, daher der Flächenquotient bei sonst unveränderten Verhältnissen deutlich kleiner.

4. Nr. 38/47. Schreiber, Lizzy, 10 Jahre alt. Nur im Liegen ein systolisches Geräusch, der zweite Pulmonalton ist akzentuiert. „Herzanfälle." Die beiden Untersuchungen liegen etwas über 10 Monate auseinander.

I.: *St.* 130 cm, *Si.* 695 cm, *Gew.* 29,6 kg, *Th.* 18,3 cm, *Tr.-D.* 9,3 cm, *H.H.* 7,0 cm, *Gr.* 1,98, *Fl.* 63 cm, *Fl.-Qu.* 665, ∡ 40°, *Zw.* o. X.

II.: *St.* 136 cm, *Si.* 69,5 cm, *Gew.* 31,3 kg, *Th.* 19 cm, *Tr.-D.* 9,4 cm, *H.H.* 6,0 cm, *Gr.* 2,2, *Fl.* 60 cm, *Fl.-Qu.* 600, ∡ 36°, *Zw.* u. IX.

Demnach ist das Herz relativ schmäler *(Grödel)* und absolut niedriger geworden. Die Herzfläche ist nur ein wenig kleiner, der Flächenquotient infolge Gewichtszunahme deutlich kleiner geworden.

5. Nr. 20/36. Binder, Harry, 8¾ Jahre alt, Herz normal, nur im Liegen kurzes syst. Geräusch an der Pulmonalis. Drei Untersuchungen am 17. 2. 1928, 12. 5. 1928 und 4. 3. 1930.

I.: *St.* 129 cm, *Si.* 75 cm, *Gew.* 33 kg, *Th.* 20 cm, *Tr.-D.* 9,5 cm, *H.H.* 6,9 cm, *Gr.* 2,1, *H.-Fl.* 70 qcm, *Fl.-Qu.* 680, ∡ 42°, *Zw.* ?.

II.: *St.* 130 cm, *Si.* 72 cm, *Gew.* 33,8 kg, *Th.* 20 cm, *Tr.-D.* 10,6 cm, *H.H.* 6,0 cm, *Gr.* 1,88, *H.-Fl.* 70 qcm, *Fl.-Qu.* 670, ∡ 36,5°, *Zw.* o. X.

III.: *St.* 141 cm, *Si.* 75 cm, *Gew.* 40,8 kg, *Th.* 21,5 cm, *Tr.-D.* 10 cm, *H.H.* 7,4 cm, *Gr.* 2,05, *H.-Fl.* 74 qcm, *Fl.-Qu.* 620, *Form des liegenden Eies* 41°, *Zw.* u. X.

Bei der zweiten Untersuchung liegt das Herz quergestellt, die Herzhöhe ist daher kleiner, ebenso der Neigungswinkel sowie der *Grödel*sche Quotient. Herzfläche und Flächenquotient sind gleich geblieben. Zwei Jahre später, nach erheblichem Längenwachstum und Körpergewichtsanstieg ist das Herz kaum größer geworden. Daher hat der Flächenquotient eine erhebliche weitere Verkleinerung erfahren.

6. Nr. 25a b. Wanderer, Christl, 8 Jahre alt. Leicht hebender Spitzenstoß, sonst normales Herz. Die zweite Untersuchung 2¼ Jahre später.

St. 124 cm, *Si.* 67 cm, *Gew.* 25,5 kg, *Th.* 17,2, *Tr.-D.* 8,7, *H.H.* 6,7, *Gr.* 1,98, *Fl.* 62 qcm, *Fl.-Qu.* 720, ∡ 38°, *Zw.* u. IX.

St. 140 cm, *Si.* 74 cm, *Gew.* 33,2 kg, *Th.* 19,3, *Tr.-D.* 10,1, *H.H.* 6,1, *Gr.* 1,92, *Fl.* 65 qcm, *Fl.-Qu.* 635, ∡ 34°, *Zw.* VIII.—IX.

Bei starkem Anstieg des Körpergewichtes ist die Herzfläche kaum gewachsen, daher der Flächenquotient viel kleiner geworden. Der Transversaldurchmesser des Herzens ist im Verhältnis stärker gewachsen als der Lungentransversaldurchmesser, so daß der Grödelsche Koeffizient etwas kleiner geworden ist.

7. Nr. 49a. Lehr, Ernestine, 10½ Jahre alt. 1½ Jahre vor der ersten Untersuchung ein Gelenkrheumatismus. 3 Monate nach der ersten Untersuchung Rezidiv. Erst 2 Jahre später zweite Untersuchung.

10½ Jahre: *St.* 133 cm, *Si.* 70 cm, *Gew.* 26,9 kg, *Th.* 18 cm, *Tr.-D.* 10,7, *H.H.* 6,9, *Fl.* 72 qcm, *Fl.-Qu.* 800, *Gr.* 1,68, ∡ 42°, *Zw.* ?.

12½ Jahre: *St.* 149 cm, *Si.* 79 cm, *Gew.* 40 kg, *Th.* 20 cm, *Tr.-D.* 10, *H.H.* 7,7, *Fl.* 78 qcm, *Fl.-Qu.* 670, *Gr.* 2,0, ∡ 44°, *Zw.* u. IX.

Bei der zweiten Untersuchung steht das Herz etwas steiler, der Transversaldurchmesser ist kleiner, die Herzhöhe größer geworden, daher ist der Grödelsche Koeffizient wesentlich gewachsen. Das Gewicht ist um 13 kg gestiegen, die Körperlänge um 16 cm gewachsen und die Herzfläche dabei kaum größer geworden, so daß der Flächenquotient von 800 auf 670 gefallen ist.

8. Nr. 49/52. Olejak, Richard, 11 Jahre. Herz anscheinend normal. Zwischen der ersten und zweiten, nach einem Jahre vorgenommenen Untersuchung ist ein Erythema anullare und eine rheumatische Kniegelenkentzündung aufgetreten. Bei der zweiten Untersuchung weist das Herz physikalisch keine Veränderungen auf, ist aber deutlich mitral konfiguriert.

11 Jahre: *St.* 136 cm, *Si.* 73 cm, *Gew.* 35,1 kg, *Th.* 20, *Tr.-D.* 10,4, *H.H.* 7,3, *Gr.* 1,92, *Fl.* 81 qcm, *Fl.-Qu.* 755, ∡ 43°, *Zw.* u. X.

12 Jahr: *St.* 142,5 cm, *Si.* 76 cm, *Gew.* 38,1 kg, *Th.* 21,5, *Tr.-D.* 11,7, *H.H.* 8,0, *Gr.* 1,82, *Fl.* 95 qcm, *Fl.-Qu.* 840, ∡ 41°, *Zw.* o. X.

Zwischen der ersten und zweiten Untersuchung dürfte eine Endokarditis aufgetreten sein, denn das Herz ist absolut und relativ in seiner Fläche gewachsen, der Transversaldurchmesser des Herzens hat sich mehr verbreitert als der Lungentransversaldurchmesser, auch die Herzhöhe ist gewachsen, der Grödelsche Koeffizient kleiner geworden, ohne daß der Zwerchfellstand sich wesentlich verändert hätte.

9. Nr. 7/17. Buresch, Emilie, 7 Jahre alt, Chorea. Der erste Ton an der Spitze ist etwas unrein, der zweite Pulmonalton lauter, der Spitzenstoß nicht hebend. Die zweite Untersuchung ein Jahr nach der ersten.

7 Jahre: *St.* 116 cm, *Si.* 65 cm, *Gew.* 19,3 kg, *Th.* 17,5, *Tr.-D.* 7,8, *H.H.* 5,3, *Gr.* 2,23, *Fl.* 46, *Fl.-Qu.* 640, ∡ 38°, *Zw.* u. IX.

8 Jahre: *St.* 122 cm, *Si.* 65 cm, *Gew.* 24,7 kg, *Th.* 19,2, *Tr.-D.* 9,2, *H.H.* 5,4, *Gr.* 2,08, *Fl.* 64, *Fl.-Qu.* 755, ∡ 34°, *Zw.* u. IX.

Das Herz ist relativ und absolut breiter und in seiner Fläche größer geworden.

10. Nr. 51/57. Bauer, Anna, 11 Jahre alt. Vor 3 Jahren Rheumatismus. Einen Monat nach der ersten und zwei Monate vor der nach Jahresfrist erfolgenden zweiten Untersuchung ein Rezidiv des Gelenkrheumatismus, wobei das Herz intakt geblieben zu sein scheint.

Nach einem Jahr beträgt die Fläche wieder 80, das Herz ist also nicht größer geworden. Da das Körpergewicht nicht bestimmt wurde, ist der Flächenquotient nicht zu berechnen.

St. 136 cm, *Si.* 73 cm, *Gew.* 43,5 kg, *Th.* 19,8, *Gr.* 2,00, ∡ 43°, *Fl.* 80, *Fl.-Qu.* 640.

11. Nr. 58/61. Setvin, Alfred, 12 Jahre. Vor 1½ Jahren Gelenkrheumatismus, Herzbefund normal, Epilepsie?

St. 144 cm, *Si.* 74 cm, *Gew.* 46,2 kg, *Th.* 22, *Tr.-D.* 11, *H.H.* 6,7, *Gr.* 2,00, *Fl.* 75, *Fl.-Qu.* 585, ∡ 38°.

St. 151 cm, *Si.* 79,5 cm, *Gew.* 52,5 kg, *Th.* 23, *Tr.-D.* 11,7, *H.H.* 7,4, *Gr.* 1,99, *Fl.* 93, *Fl.-Qu.* 665, ∡ 39°.

Die Lage des Herzens ist in beiden Fällen unverändert, Transversaldurchmesser und Herzhöhe sind gewachsen, der Grödel-Koeffizient ist gleichgeblieben, die Herzfläche absolut stark gewachsen, aber auch relativ.

12. Vergleich der Herzmasse der 13jährigen Irmgard und $14\frac{1}{2}$jährigen Gertrud Nebel, beide Tänzerinnen mit normalem Herzbefund, wenn auch der erste Ton an der Spitze bei beiden unrein ist. Irmgard, die Jüngere, leidet zeitweise an Extrasystolen und paroxysmaler Tachykardie.

Irmgard: St. 160 cm, *Si.* 85 cm, *Gew.* 55,8 kg, *Th.* 23,8, *Tr.-D.* 11,8, *H.H.* 8,3, *Gr.* 2,02, *Fl.* 105 qcm, *Fl.-Qu.* 720, ∡ 43°.

Gertrud: St. 162 cm, *Si.* 85,5 cm, *Gew.* 53,1 kg, *Th.* 23,7, *Tr.-D.* 10,4, *H.H.* 7,5, *Gr.* 2,17, *Fl.* 80 qcm, *Fl.-Qu.* 570, ∡ 39°.

Der Vergleich ergibt, daß die gesunde ältere Schwester schmäler gebaut ist und einen etwas größeren Grödelschen Koeffizienten hat. Die Fläche der Patientin mit Extrasystole ist nicht nur absolut, sondern auch relativ größer, doch liegt der Flächenquotientwert auch bei ihr noch etwas unter dem Durchschnitt. Der Typus beider junger Mädchen ist ein graziler asthenischer.

13. Nr. 49/56, Nr. 61. Braun, Franziska, 12 Jahre. Quergestelltes Herz, syst. Geräusch, bei asthenischem Habitus einer Scapula scaphoidea und Costa fluctuans. Die erste und zweite Untersuchung liegen nur einen Monat auseinander, die dritte erfolgte 14 Monate später.

13. 3. 1929: *St.* 143 cm, *Si.* 76 cm, *Gew.* 34,4 kg, *Th.* 20,2, *Fl.* 79, *Fl.-Qu.* 745, *Zw.* o. X.

27. 4. 1929: *St.* 144 cm, *Si.* 77 cm, *Gew.* 36 kg, *Th.* 21, *Fl.* 86, *Fl.-Qu.* 790, *Zw.* u. IX.

25. 6. 1930: *St.* 155 cm, *Gew.* 31 kg, *Th.* 22, *Fl.* 78, *Fl.-Qu.* 780, *Zw.* u. IX.

Bei der letzten Untersuchung war das syst. Geräusch vollkommen verschwunden.

14. Nr. 32, Nr. 55. Beer, Herta, 12 Jahre, seit 2 Jahren minder leistungsfähig. Linker Herzrand mit Eck. Erster Ton an der Spitze unrein, zweiter Pulmonalton lauter. Die Funktionsprüfung ergibt verlängerte Erholungszeit. Extrasystolen, die nach wenigen Tagen verschwinden. Das Ekg. ergibt Rechtsüberwiegen. Die zweite Untersuchung $\frac{1}{2}$ Jahre nach der ersten.

12 Jahre: *St.* 142 cm, *Si.* 77 cm, *Gew.* 37,4 kg, *Th.* 19, *Fl.* 69, Fl.-Qu. 620, ∡ 39°.

$12\frac{1}{2}$ Jahre: *St.* 147 cm, *Si.* 81 cm, *Gew.* 39,7 kg, *Th.* 19,4, *Fl.* 74, *Fl.-Qu.* 640, ∡ 45°.

Also keine wesentliche Veränderung.

15. Nr. 6. Tuckan, Else, 6 Jahre. Sehr schwächlich, Rheumatismus nodosus mit häufigen Rezidiven, die nach der zweiten Untersuchung aufhören. Syst. Geräusch an der Spitze und Pulmonalis, zweiter Pulmonalton kaum lauter. Bei der dritten Untersuchung reine Töne.

6 Jahre, 8. 12. 1927: *St.* 112 cm, *Si.* 61 cm, *Gew.* 19,2 kg, *Th.* 16,4, *Fl.* 56, *Fl.-Qu.* 780, ∡ ?.

$6\frac{3}{4}$ Jahre, 26. 9. 1928: *St.* 116 cm, *Si.* 62 cm, *Gew.* 20,4 kg, *Th.* ?, *Fl.* 61, *Fl.-Qu.* 815, ∡ 45°.

7½ Jahre, 2. 6. 1929: *St.* 123 cm, *Si.* 68 cm, *Gew.* 22,5 kg, *Th.* ?, *Fl.* 58, *Fl.-Qu.* 730, ∡ 41°.

Der Quotient ist erst größer, dann wieder kleiner geworden.

16. Nr. 5. Gabmaier, Kurt, 7 Jahre. Seit 2 Jahren Herzklopfen, vor einem Jahr Gonitis rheum., Herzbefund normal.

7 Jahre: *St.* 131 cm, *Si.* 71 cm, *Gew.* 29 kg, *Fl.* 63, *Fl.-Qu.* 670.

8 Jahre: *St.* 137 cm, *Si.* 73 cm, *Gew.* 33 kg, *Fl.* 64, *Fl.-Qu.* 620.

Das Herz ist bei Gewichtszunahme gleich geblieben, der Flächenquotient daher kleiner geworden.

17. Nr. 13. Krempel, Edeltraut, 7½ Jahre. In den letzten 3 Jahren 4mal Chorea. Der erste Ton an der Spitze dumpf, der zweite Pulmonalton lauter.

25. 5. 1928: *St.* 121 cm, *Si.* 68 cm, *Gew.* 22,5 kg, *Th.* 18,2 cm, *Fl.* 60 qcm, *Fl.-Qu.* 750, ∡ 44°.

7. 2. 1930, dazwischen Chorearezidiv: *St.* 133 cm, *Si.* 72 cm, *Gew.* 27,5 kg, *Th.* 19,7 cm, *Fl.* 76 qcm, *Fl.-Qu.* 835, ∡ 33°.

Absolute und relative Zunahme durch Chorearezidiv.

18. Nr. 14. Fischer, Anna, 7¾ Jahre alt. Asthenie, Hypoplasie, leistungsunfähig. Erster Ton an der Spitze unrein, zweiter Pulmonalton lauter.

23. 2. 1928: *St.* 122,5 cm, *Si.* 68 cm, *Gew.* 21,7 kg, *Th.* 17,3 cm, *Fl.* 58 qcm, *Fl.-Qu.* 745, ∡ 47°.

11. 10. 1929: *St.* 130 cm, *Si.* 71,5 cm, *Gew.* 27,6 kg, *Th.* 18,0, *Fl.* 60 qcm, *Fl.-Qu.* 660, ∡ 37°.

Verkleinerung des Flächenquotienten durch Gewichtszunahme ohne Mitwachsen des Herzens.

19. Nr. 32. Semelrok, Josef, 14 Jahre alt. Vor einem Jahr Gelenkrheumatismus, Herzbefund normal. Zweite Untersuchung 4 Monate später.

I.: *St.* 150 cm, *Si.* 78 cm, *Gew.* 41,2 kg, *Fl.* 102 qcm, *Fl.-Qu.* 860.

II.: *St.* 151 cm, *Si.* 78 cm, *Gew.* 41,6 kg, *Fl.* 78 qcm, *Fl.-Qu.* 760.

Also Verkleinerung.

20. Nr. 26. Goldberg, Karl, 10½ Jahre, Tropfenherz.

10½ Jahre: *St.* 137 cm, *Si.* 71 cm, *Gew.* 31,4 kg, *Th.* 19,6 cm, *Fl.* 75 qcm, *Fl.-Qu.* 750.

11½ Jahre: *St.* 145 cm, *Si.* 72 cm, *Gew.* 36 kg, *Th.* 20,4 qcm, *Fl.* 75 qcm, *Fl.-Qu.* 680.

Also Verkleinerung des Flächenquotienten bei gleicher Herzfläche.

21. Nr. 44. Hilbreich, Fanny, 13½ Jahre alt. Nach Chorea, Volumen pulm. auctum, kurzes syst. Geräusch. Zweite Untersuchung nach 4½ Monaten. Tropfenherz.

I.: *St.* 148 cm, *Si.* 79 cm, *Gew.* 42,2 kg, *Th.* 22 cm, *Fl.* 75 qcm, *Fl.-Qu.* 620, ∡ 46°.

II.: *St.* 150 cm, *Si.* 81 cm, *Gew.* 45,4 kg, *Th.* 22,3 cm, *Fl.* 85 qcm, *Fl.-Qu.* 670, ∡ 42°.

Leichte relative Herzvergrößerung. Ob in der Zwischenzeit ein Chorearezidiv war, ist nicht sicher festzustellen.

22. Nr. 73. Gniwosch, 15 Jahre alt. Voll entwickelt, seit 2 Jahren menstruiert, Rheumatismus vor 3 Jahren, syst. Geräusch, zweiter Pulmonalton nicht akzentuiert.

31. 1. 1928: *St.* 154 cm, *Si.* 81 cm, *Gew.* 60 kg, *Th.* 22,5 cm, *Fl.* 78 qcm, *Fl.-Qu.* 510.



16. 5. 1930: *St.* 156 cm, *Si.* 84 cm, *Gew.* 73,9 kg, *Th.* 22,7 cm, *Fl.* 78 qcm, *Fl.-Qu.* 445.

Kleinster Herzflächenquotient der ganzen Untersuchungsreihe. Die Herzfläche ist durch die enorme Gewichtszunahme relativ noch kleiner geworden.

23. Nr. 47. Greisel, Gertrud, 11 Jahre alt. Nur im Exspirium rauhes syst. Geräusch an der Basis, Zweiter Pulmonalton lauter.

1. 4. 1928: *St.* 146 cm, *Si.* 74,5 cm, *Gew.* 38 kg, *Th.* 20,3 qcm, ∢ 43°, *Fl.* 81 qcm, *Fl.-Qu.* 720. Der Herzflächenquotient ist kaum vergrößert.

21. 11. 1928: *St.* 151 cm, *Si.* 77,5 cm, *Gew.* 40,7 kg, *Th.* 21,3 cm, ∢ 46°, *Fl.* 88 qcm, *Fl.-Qu.* 745.

24. Nr. 42. Pluharsch, Marie, 10 Jahre. Spitzenstoß 5. Interk.-Raum hebend. Syst. Geräusch an der Spitze lauter als an der Basis, zweiter Pulmonalton etwas akzentuiert. Tropfenherz.

8. 4. 1928: *St.* 142 cm, *Si.* 75 cm, *Gew.* 30,3 kg, *Th.* 20 cm, ∢ 55°, *Fl.* 99 qcm, *Fl.-Qu.* 1020.

23. 1. 1929: *St.* 144 cm, *Si.* 76 cm, *Gew.* 32,8 kg, *Th.* 20 cm, ∢ 47°, *Fl.* 98 qcm, *Fl.-Qu.* 960.

Der für ein Tropfenherz besonders große Flächenquotient ist bei gleichbleibender Herzfläche etwas kleiner geworden.

25. Nr. 22. Kusznierczyk Editha, 7½ Jahre. Rheumatismus vor 2 Jahren und 3 Monate nach der ersten Untersuchung gelegentlich subfebrile Temperaturen, der erste Ton an der Spitze ist unrein, an der Basis ein rauhes, akzidentelles Geräusch zu hören, der zweite Pulmonalton ist akzentuiert.

1. 2. 1928: *St.* 123 cm, *Si.* 70 cm, *Gew.* 26,8 kg, *Th.* 19,5 cm, ∢ 38°, *Fl.* 70, *Fl.-Qu.* 785.

6. 12. 1929: *St.* 132,5 cm, *Si.* 73 cm, *Gew.* 31,9 kg, *Th.* 19,5 cm, ∢ 46°, *Fl.* 62, *Fl.-Qu.* 695.

Trotz des Rheumatismusrezidivs und der offenbar damit zusammenhängenden subfebrilen Temperaturen ist das Herz absolut und relativ etwas kleiner geworden.

26. Nr. 19. Fuchsbauer, Johann, 7¾ Jahre alt. Leises syst. Geräusch an der Spitze und Pulmonalis. Zweiter Pulmonalton akzentuiert und gespalten. Mesokardie.

15. 2. 1928: *St.* 122 cm, *Si.* 64 cm, *Gew.* 23,9 kg, *Th.* 19,6 cm, ∢ 53°, *Fl.* 80 qcm, *Fl.-Qu.* 970.

23. 10. 1929: *St.* 133,5 cm, *Si.* 70 cm, *Gew.* 29,1 kg, *Th.* 19,6 cm, ∢ 53°, *Fl.* 77 qcm, *Fl.-Qu.* 805.

Bedeutende Verkleinerung des Herzflächenquotienten bei fast gleichbleibender Herzfläche.

27. Nr. 12. Fleißig, Erich, 7 Jahre alt. Syst. Geräusch akzidentellen Ursprungs.

7. 3. 1928: *St.* 124 cm, *Si.* 69 cm, *Gew.* 22,3 kg, *Th.* 19,5 cm, *Fl.-Qu.* 800.

1½ Jahre später: *Th.* 19,7 cm, *Fl.-Qu.* 820.

Keine wesentliche Veränderung.

28. Nr. 11. Machian, Alois, 5 Jahre alt. Syst. Geräusch besonders an der Spitze, zweiter Pulmonalton lauter.

8. 2. 1928. *St.* 105 cm, *Si.* 59 cm, *Gew.* 17,1 kg, *Th.* 17,8 cm, *Fl.* 50 qcm, *Fl.-Qu.* 755.

22. 5. 1929. *St.* 112 cm, *Si.* 60 cm, *Gew.* 21,5 kg, *Th.* 18,8 cm, *Fl.* 62 qcm, *Fl.-Qu.* 805. Also mäßige Vergrößerung absolut und relativ.

29. Nr. 8. Klofacz, Gustav, 6 Jahre alt. Leises syst. Geräusch an Spitze und Pulmonalis, zweiter Pulmonalton gespalten und akzentuiert.

25. 1. 1928: *St.* 118 cm, *Si.* 64 cm, *Gew.* 23,8 kg, *Fl.* 59 qcm, Fl.-Qu. 775.

24. 3. 1929: *St.* 124 cm, *Si.* 66 cm, *Gew.* 25,7 kg, *Fl.* 68 qcm, *Fl.-Qu.* 810.

Mäßige Vergrößerung absolut und relativ.

Zusammenfassung:

29 Fälle von normalen Herzen, wobei wir akzidentelle Geräusche, Verstärkung des zweiten Pulm.-Tones und geringe Funktionsstörungen (verminderte Leistungsfähigkeit bei Beanspruchung) mit eingerechnet haben, ergeben, daß in 19 Fällen der Herzflächenquotient kleiner geworden, in 6 Fällen größer und in 4 Fällen gleich geblieben ist.

Unter den 19 Fällen mit Verkleinerung des Herzflächenquotienten sind 3, in denen wir das nicht erwartet hätten, nämlich Fall 3, 10 und 25, da ein Rheumatismusrezidiv zwischen der ersten und zweiten Untersuchung aufgetreten war. Unter den 6 Fällen mit Vergrößerung des Herzflächenquotienten sind 3 mit anamnestisch erhobenem Rezidiv von Chorea und Rheumatismus in der Zwischenzeit; bei anderen 3 hat die Zwischenanamnese im Stich gelassen. Es bleiben also nur 3 von 29 Fällen übrig, in denen eine Verkleinerung des Herzflächenquotienten wider Erwarten stattgefunden hat.

II. Mitralfehler.

Es wurden 194 Mitralfehler untersucht, die sicher festgestellt sind, während in 5 Fällen die Diagnose nur als wahrscheinlich bezeichnet werden kann. Unter den 194 Fällen befinden sich 81 Knaben und 113 Mädchen. *H. Günther* hat die Sexualdisposition in der Kreislaufpathologie mittels des Sexualquotienten untersucht, den man erhält, wenn man die Anzahl der weiblichen durch die der männlichen Fälle dividiert. Es war bereits *Bamberger* (1857) aufgefallen, daß bei den Erkrankungen des arteriellen Systems das männliche, bei denen des venösen das weibliche Geschlecht überwiegt. Wir entnehmen seiner Zusammenstellung folgende Sexualquotienten hinsichtlich der Mitralfehler einerseits und der Aorten- und Mitralfehler andererseits.

Sexualquotient bei:

	Mitralfehler		*Aorten- + Mitralfehler*
Romberg	1,95	*Romberg*	0,58
Günther	1,70	*Günther*	0,42
Finkelstein	1,51	*Finkelstein*	0,64
Henschen	1,61	*Henschen*	0,71
Hecht	1,40	*Hecht*	0,45

In unserer Untersuchungsreihe haben wir für Mitralfehler (81 Knaben, 113 Mädchen) einen Sexualquotienten von 1,40 festgestellt, für Aortenfehler (42 Fälle: 29 Knaben, 13 Mädchen) einen solchen von 0,45, also einen enormen Unterschied zwischen den beiden Geschlechtern hinsichtlich der Disposition zu Erkrankungen der venösen und arteriellen Klappen. Beziehen sich die Feststellungen von Günther auf das reifere Alter, in welchem sich die durch die Lebensweise bedingten konditionellen Momente auswirken können, so läßt sich aus meiner kleinen Statistik die Schlußfolgerung ziehen, daß eine angeborene konstitutionelle Dispositionsverschiedenheit geschlechtsgebunden besteht.

Die *fraglichen* Mitralvitien betreffen 4 Mädchen und einen Knaben. Die Herzflächenquotienten betragen 580, 890, 855, 810 und 765, erreichen also keine besondere Höhe und sind in einem Fall sogar ausgesprochen klein. Nachuntersuchungen ergeben in drei Fällen eine Vergrößerung und in zweien eine Verkleinerung des Herzquotienten, aber stets nur mäßigen Grades. Eine Beziehung dieser Veränderungen zur Funktionstüchtigkeit ist nicht nachzuweisen, insofern als z. B. ein Anstieg des Flächenquotienten von 765 auf 820 bei ausgesprochener Besserung der Leistungsfähigkeit beobachtet werden konnte. Eine Endokarditis hat in der Zwischenzeit in keinem Fall stattgefunden, sonst wäre ja eine Sicherstellung der Diagnose möglich gewesen.

Überblick über die Flächenquotienten bei Mitralfehlern.

	Knaben	Mädchen	Zusammen
—550	0	1	1
550—600	0	1	1
600—650	7	7	14
650—700	5	6	11
700—750	7	18	25
750—800	15	28	43
800—850	12	18	30
850—900	14	13	27
900—950	8	14	22
950—1000	7	6	13
1000—1100	6	5	11
1100—1200	11	3	14
1200—1300	1	3	4
1300—1400	2	4	6
1400—1500	4	2	6
1500—1600	2	2	4
1690	1	—	1
1980	1	—	1
	103	131	234

Die höhere Zahl der Fälle erklärt sich daraus, daß unter den Herzflächenquotienten Nachuntersuchungen mit eingerechnet sind, wenn sie vom ursprünglichen Wert sehr differieren. Es ergibt sich, daß Mitralfehler die höchsten Werte (bis 980) besonders bei Knaben erreichen, während die niedrigsten Werte (unter 600) zweimal, aber nur bei Mädchen vorkommen. Die Werte bei Mitralfehlern sind durch eine sehr große Streuung ausgezeichnet, weil ja die schweren Dekompensationen ebenso wie die vollkommen leistungsfähigen Herzen, vielleicht mit einer leichten konzentrischen Herzmuskelhypertrophie behaftet, hineinfallen. Jedenfalls ist der Durchschnittswert (Stellungsmittel) bei beiden Geschlechtern erhöht, bei Knaben 890, bei Mädchen 800 gegenüber 750 Norm. Der häufigste Wert liegt bei Knaben mit 14 von 103 Fällen zwischen 850 und 900, bei Mädchen mit 28 Fällen zwischen 750 und 800. *Hieraus ergibt sich, daß Knaben zwar seltener als Mädchen an Mitralfehlern erkranken, dafür aber darauf stärker reagieren, also ein Beispiel für die so häufig beobachtete Disproportionalität zwischen Häufigkeit und Schwere einer Erkrankung.*

Von 90 Knaben mit Mitralfehlern haben 19, von 125 Mädchen mit Mitralfehlern 15 einen Flächenquotienten über 1000. Hier zeigt sich wieder die Neigung des männlichen Geschlechts zu schwerer Erkrankung. Ziemlich gleich verhalten sich die kleinen Werte, wobei eine obere Grenze von 730 angenommen ist. Unter 90 Knaben liegt 14mal, unter 125 Mädchen 17mal der Flächenquotient unter derselben.

Das durchschnittliche Alter der großen Herzen mit einem Flächenquotienten über 1000 beträgt bei den 19 Knaben 8 Jahre, bei den 15 Mädchen 10 Jahre. Letztere erreichen also erst später die schwereren Stadien der Erkrankung.

Bei den *Knaben* (19 Fälle) ist 10mal neben der Mitralinsuffizienz eine Mitralstenose vorhanden (Flächenquotient: 1090, 1150, 1190, 1200, 1240, 1400, 1450, 1575, 1640, 1980), einmal besteht gleichzeitig Nephritis (1180), 7mal ist die Leber deutlich vergrößert (Flächenquotient: 1200, 1240, 1320, 1400, 1420, 1450, 1640, mit einem Durchschnitt von 1400), und zwar meist, wenn Mitralinsuffizienz mit Stenose kombiniert ist und 1mal bei Mitralinsuffizienz mit Perikarditis (1320); 2mal besteht gleichzeitig ein Erythema annulare Leiner (1180 und 1320) und 3mal eine rekurrierende Endokarditis (1180, 1240, 1320).

Bei den *Mädchen* (15 Fälle) ist die Leber 7mal deutlich vergrößert (1130, 1280, 1320, 1380, 1400, 1470, 1910, mit einem

Durchschnittswert des Flächenquotienten von 1390), 5mal besteht gleichzeitig eine Mitralstenose neben der Insuffizienz (1130, 1150, 1380, 1530, 1580). Den höchsten Wert von 1910 wies die 13¾ Jahre alte Medwenitsch Therese auf; sie hatte eine dekompensierte Mitralinsuffizienz und Stenose auf rheumatischer Basis mit einem Flächenquotienten von 1530. Bei Arythmia perpetua (Vorhofflimmern) erreichte der Flächenquotient den Wert von 1910.

Wir sehen bei den Mitralinsuffizienzen mit und ohne Mitralstenose eine relativ häufige Verschiebung des Flächenquotienten nach oben, über 1000 hinaus bis gegen 2000 zu. Es handelt sich in diesen Fällen um Dekompensationen mit oder ohne gleichzeitiges Rezidiv der Endokarditis.

Veränderungen des Herzflächenquotienten bei Mitralfehlern.

A. Knaben (25 Fälle).

1. Nr. 7, 8. Rauscher, Hellmuth, 6 Jahre alt. Rheumatische Mitralinsuffizienz, gut kompensiert, öfters rheumatische Beschwerden. Zwischen der ersten und zweiten Untersuchung ein Intervall von 15 Monaten ohne Rezidiv.

I.: *Fl.* 68 qcm, *Fl.-Qu.* 850.
II.: *Fl.* 67 qcm, *Fl.-Qu.* 770.
Deutliche relative Herzverkleinerung.

2. Nr. 10a, b, c. Wudy, Alois, 9 Jahre alt. Leichte Mitralinsuffizienz durch Rheumatismus, 3 Monate nach Skarlatina, keine Rezidiven nach der ersten Untersuchung, die zweite wurde nach 13 Monaten, die dritte nach weiteren 7 Monaten vorgenommen.

I.: *Fl.* 63 qcm, *Fl.-Qu.* 920.
II.: *Fl.* 72 qcm, *Fl.-Qu.* 960.
III.: *Fl.* 70 qcm, *Fl.-Qu.* 890.
Keine wesentliche Veränderung.

3. Nr. 11. Grünwald, Kurt, 6 Jahre alt. Mitralinsuffizient und Stenose, oft Anginen.

Zweite Untersuchung nach 12 Monaten, 2 Monate vorher schwere Angina.

Dritte Untersuchung nach weiteren 15 Monaten, 3 Wochen vorher schwerste Epistaxis.

I.: *Fl.* 80 qcm, *Fl.-Qu.* 1020.
II.: *Fl.* 72 qcm, *Fl.-Qu.* 855.
III.: *Fl.* 94 qcm, *Fl.-Qu.* 1090.
Die Angina hat zu keiner dauernd nachweisbaren Herzvergrößerung geführt, wohl aber war die bekannte ungünstige Wirkung eines schweren Blutverlustes deutlich zu erkennen.

4. Nr. 16a, b, c. Perlmutter, Herbert, 7 Jahre alt. Rheumatische Mitralinsuffizienz und Perikarditis. Cor. bovinum. Lebervergrößerung.

I.: Rheumatisches Exanthem, Leberwand 3 Finger tiefer stehend *Fl.* 97 qcm, *Fl.-Qu.* 1320.

II.: 2 Monate später sehr gebessert. *Fl.* 53 qcm, *Fl.-Qu.* 720.

III.: 2 Monate später nach hoch fieberhafter Angina. *Fl.* 88 qcm, *Fl.-Qu.* 1160.

IV.: 3 Monate später sehr gebessert. *Fl.* 68 qcm, *Fl.-Qu.* 820.

Übereinstimmung der Veränderungen des Flächenquotienten und des klinischen Befundes.

5. Nr. 17a. Amann, Walter, 7 Jahre alt. Vor 2 Jahren Endokarditis, wiederholt rheumatische Rezidiven; nach der ersten Untersuchung kein Rezidiv.

I.: *Fl.* 88 qcm, *Fl.-Qu.* 1190.

II.: 6 Monate später. *Fl.* 88 cm, *Fl.-Qu.* 1140.

Das Herz ist relativ kleiner geworden. Wohlbefinden.

6. Nr. 18a. Bonholzer, Johann, 7 Jahre alt, Mitralinsuffizienz und Stenose. Cor bovinum. Stauungslunge und -leber.

I.: *Fl.* 103 qcm, *Fl.-Qu.* 1450.

II.: 6 Wochen später, Leber trotz Digitaliskur gewachsen. *Fl.* 115 qcm, *Fl.-Qu.* 1575.

Also absolute und relative Vergrößerung durch Anwachsen der Dekompensation.

7. Nr. 23a. Hörbiger, Anton, 7½ Jahre alt. Mitralinsuffizienz nach Angina und Rheumatismus.

I.: *Fl.* 60 qcm, *Fl.-Qu.* 720.

II.: Nach 18 Monaten. Vor 3 Monaten durch 6 Wochen Rheumatismusrezidiv. *Fl.* 70 qcm, *Fl.-Qu.* 906.

Also deutliche Vergrößerung durch das Rezidiv.

8. Nr. 25a, b. Safarovic, Paul, 15 Jahre alt. Perikarditis und Rheumatismus nodosus (28. 5. 1929) sowie rheumatisches Exanthem 4. 6. 1929.

10. 6. 1926 98 qcm, 22. 5. 1929 171 qcm, 31. 5. 1929 115 qcm, keine Körpergewichtsbestimmungen, daher kein Flächenquotient.

9. Nr. 40. Reitknecht, Rudolf, 13 Jahre alt. Vor 3 Jahren Rheumatismus. Mitralinsuffizienz und -stenose. Cor bovinum.

I.: *Fl.* 128 qcm, *Fl.-Qu.* 1120.

II.: 4 Monate später. Vor 6 Wochen Leberschwellung und Urobilinogenurie. *Fl.* 144 qcm, *Fl.-Qu.* 1200.

Anstieg des Flächenquotienten durch Dekompensation.

10. Nr. 43a, b. Hagemann, Walter, 12½ Jahre alt. Vor 2 Jahren Rheumatismus, vor 1 Jahr Perikarditis. Seither Rezidiven des Rheumatismus, typische Mitralinsuffizienz.

I.: *Fl.* 77 qcm, *Fl.-Qu.* 800.

II.: Nach 9 Monaten Wohlbefinden, leistungsfähig. *Fl.* 93 qcm, *Fl.-Qu.* 890.

III.: Nach 5 Monaten, nach hochfieberhafter Grippe. *Fl.* 93 qcm, *Fl.-Qu.* 860.

Also keine Beeinflussung durch eine fieberhafte Grippe.

11. Nr. 30, 31. Barzal, Leopold, 13 Jahre alt. Chorea mit 4, Rheumatismus mit 11 Jahren, typische Mitralinsuffizienz.

I.: *Fl.* 92 qcm, Fl.-Qu. 920.

II.: Nach 13. Monaten. *Fl.* 104 qcm, *Fl.-Qu.* 970.

Zwischenanamnese unverläßlich.



12. Nr. 27, 48a. Filipek, Franz. Vor 2 Jahren Perikarditis; bei der ersten Untersuchung: Spitzenstoß V. Interkostalraum, außerhalb der Mamillarlinie hebend, systolisches Geräusch, Akzentuation des zweiten Pulmonaltons. Leber 2 Querfinger vergrößert; weiterhin Besserung.

I.: *Fl.* 95 qcm, *Fl.-Qu.* 905.

II.: Nach 6 Monaten. Vor 1 Monat Angina und Rheumatismus. *Fl.* 80 qcm, *Fl.-Qu.* 760.

III.: Nach 20 Monaten. *Fl.* 83 qcm, *Fl.-Qu.* 650.

Trotz eines neuerlichen Anfalls von Rheumatismus stetige Verkleinerung des Herzens bei Wohlbefinden.

13. Nr. 45, 53, 84. Bohacek, Hellmut, 11¼ Jahre alt. Mitralinsuffizienz.

I.: *Fl.* 89 qcm, *Fl.-Qu.* 870.

II.: Nach 4 Monaten. *Fl.* 100 qcm, *Fl.-Qu.* 890.

III.: Nach 15 Monaten. *Fl.* 100 qcm, *Fl.-Qu.* 835.

Volle Leistungsfähigkeit, turnt und schwimmt. Keine Vergrößerung des Herzflächenquotienten.

14. Nr. 55a. Granser, Franz, 11 Jahre alt. Typische Mitralinsuffizienz.

I.: *Fl.* 90 qcm, *Fl.-Qu.* 960.

II.: Nach 8 Monaten, *Fl.* 83 qcm, *Fl.-Qu.* 840.

Fl.-Qu. kleiner geworden, kann beschwerdelos turnen.

15. Nr. 56a, b. Fischer, Richard, 11 Jahre alt. Rheumatismus. Mitralinsuffizienz.

I.: *Fl.* 78 qcm, *Fl.-Qu.* ?

II.: Nach 1 Monat. *Fl.* 72 qcm, *Fl.-Qu.* 620.

III.: Nach 6 Monaten. *Fl.* 78 qcm, *Fl.-Qu.* 660.

Flächenquotient ziemlich unverändert.

16. 57a, b. Schöndorfer, Leopold, 8 Jahre alt. Typische Mitralinsuffizienz.

I.: *Fl.* 86 qcm, *Fl.-Qu.* 940.

II.: Nach 1 Jahr (?). *Fl.* 80 qcm, *Fl.-Qu.* 890.

Flächenquotient etwas kleiner geworden. Kein Rezidiv.

17. Nr. 63a, b. Mann, Walter, 8 Jahre alt. Rheumatische Mitralinsuffizienz. Leber etwas vergrößert.

I.: *Fl.* 64 qcm, *Fl.-Qu.* 750.

II.: Nach 7 Monaten. *Fl.* 72 qcm. Vor 6 Monaten Rezidiv. *Fl.-Qu.* 820.

Durch das Rezidiv ist der Fl.-Qu. gewachsen.

18. Nr. 12, 66. Bachmann, Franz, 7¼ Jahre alt. Chorea mit 4½ Jahren. Typische Mitralinsuffizienz.

I.: *Fl.* 71 qcm, *Fl.-Qu.* 900.

II.: 13 Monate später, in der Zwischenzeit öfters Fieber mit rheumatischen Beschwerden. *Fl.* 75 qcm, *Fl.-Qu.* 950.

Keine wesentliche Veränderung.

19. Nr. 67a. Strohmayer, Anton, 8½ Jahre alt. Vor ¾ Jahr Rheumatismus, typische Mitralinsuffizienz, öfters Schübe von rheumatischem Exanthem und subfebrile Temperatur.

I.: *Fl.* 100 qcm, *Fl.-Qu.* 1170.

II.: Nach 6 Monaten. *Fl.* 82 qcm, *Fl.-Qu.* 940.

III.: Nach 4½ Monaten. *Fl.* 107 qcm, *Fl.-Qu.* 1180.

IV.: Nach 2 Monaten. *Fl.* 85 qcm, *Fl.-Qu.* 940.

Wechselnde Flächenquotienten, kein nachweisbarer Parallelismus.

20. Nr. 69. Maurer, Abraham, 9 Jahre alt. Rheumatismus. Mitralstenose. Cor bovinum.

I.: *Fl.* 118 qcm, *Fl.-Qu.* 1590.

II.: Nach 2½ Monaten. *Fl.* 145 qcm, *Fl.-Qu.* 1980.

Ein weiteres Jahr später relativ gute Leistungsfähigkeit im Kniebeugeversuch. Kein Parallelismus; starker Anstieg des Fl.-Qu. ohne nachweisbare Verschlechterung.

21. Nr. 71a, b. Oborny, Stefan, 9 Jahre alt. Mitralinsuffizienz nach Rheumatismus und Chorea mit Rezidiven.

I.: *Fl.* 63 qcm, *Fl.-Qu.* 715.

II.: Nach 7 Monaten. *Fl.* 72 qcm, *Fl.-Qu.* 829.

Vergrößerung des Fl.-Qu., offenbar durch unmerkliche Nachschübe bedingt.

22. Nr. 78. Kobliha, Rudolf, 10 Jahre alt. Typische Mitralinsuffizienz nach Rheumatismus. (Daneben kongenitale Hypertrophie des linken Ventrikels ?.)

I.: *Fl.* 82 qcm, *Fl.-Qu.* 950.

II.: Nach 4 Monaten. *Fl.* 82 qcm, *Fl.-Qu.* 930.

Eher Verkleinerung des Fl.-Qu.

24. Nr. 80, 81. Glesel, Karl, 10 Jahre alt. Vor 2 Jahren Rheumatismus, seit 1 Jahr Herzbeschwerden. Chorea mit 4½ Jahren und seit 14 Tagen Mitralinsuffizienz und -stenose.

I.: *Fl.* 75 qcm, *Fl.-Qu.* 880.

II.: *Fl.* 88 qcm, *Fl.-Qu.* 1065.

III.: *Fl.* 85 qcm, *Fl.-Qu.* 925.

Wechselnde Herzflächenquotienten bei leichter Dekompensation.

25. Nr. 87 und 87a. Konsal, Josef, 11 Jahre alt. Mitralinsiffizienz. Seit dem dritten Lebensjahre verminderte Leistungsfähigkeit.

I.: *Fl.* 60 qcm, *Fl.-Qu.* 650.

II.: Nach 17 Monaten. *Fl.* 72 qcm, *Fl.-Qu.* 755.

Kein nachweisbarer Grund der geringen Vergrößerung des Fl.-Qu.

Vorstehende 15 Fälle von Mitralfehlern lassen meist einen Zusammenhang zwischen der Veränderung des Herzflächenquotienten und des Befindens erkennen. Allerdings ist die Zwischenanamnese bei ambulatorischen Patienten bisweilen nur unter Vorbehalt zu verwerten, so daß bei fortlaufender klinischer Beobachtung eine bessere Übereinstimmung zu erwarten wäre. Rezidiven führen zu erheblichen Vergrößerungen des Flächenquotienten, ebenso Dekompensationen, letztere auch in kurzer Zeit, z. B.

Fall 6 (18a)	1450—1575	in 6 Wochen durch Dekompensation
Fall 20 (69)	1590—1980	in 10 Wochen durch Dekompensation (?) oder Rezidiven
Fall 7 (Nr. 23 + a)	720— 905	
Fall 17 (Nr. 63 a, b)	750— 820	
Fall 18 (Nr. 12, 66)	900— 950	
Fall 23 (Nr. 29a)	970—1150	
Fall 24 (Nr. 80, 81)	880—1065	



Treten keine Rezidiven ein oder ist die Wirkung derselben auf das Herz unterdessen wieder abgeklungen, dann kann der Flächenquotient auch kleiner werden, z. B.

Fall 1 (Nr. 7, 8)	850— 770	
Fall 3 (Nr. 11)	1020— 855	
Fall 4 (Nr. 16a, b, c)	1320— 720	später nach Rezidiv erst 1160—820
Fall 16 (Nr. 57a, b)	940— 890	
Fall 19 (Nr. 67a)	1170— 940	später 1180—940

B. Mädchen (31 Fälle).

1. Nr. 1a, b. Nirschi, Gertrude, 4 Jahre. Rheumatismus, typische Mitralinsuffizienz. Kurzatmig.

I.: *Fl.* 35 qcm, *Fl.-Qu.* 605.

II.: Nach $9^1/_2$ Monaten. *Fl.* 44 qcm, *Fl.-Qu.* 710.

III.: Nach 9 Monaten. *Fl.* 50 qcm, *Fl.-Qu.* 765.

IV.: Nach 5 Monaten kein Rheumatismus mehr. *Fl.* 45 qcm, Fl.-Qu. 680.

Leichtes Anwachsen des absolut kleinen Fl.-Qu. von 605—765, nach Aufhören der rheumatischen Rezidive Rückgang auf 680.

2. Nr. 4a. Ventruba, Gertrud, 4 Jahre. Rheumatische Mitralinsuffizienz.

I.: *Fl.* 52 qcm, *Fl.-Qu.* 877.

II.: 14 Monate später. *Fl.* 54 qcm, *Fl.-Qu.* 835.

Rückgang des Fl.-Qu. bei Wohlbefinden.

3. Nr. 9a. Prohaska, Antonia, 6 Jahre. Mitralinsuffizienz und -stenose, großes Herz. Lebervergrößerung.

I.: *Fl.* 90 qcm, *Fl.-Qu.* 1300.

II.: Nach 5 Monaten. *Fl.* 97 qcm, *Fl.-Qu.* 1470.

Mit steigender Dekompensation Ansteigen des Fl.-Qu.

4. Nr. 19a, b. Schaffer, Helene. 7 Jahre. Rheumatische Mitralinsuffizienz.

I.: *Fl.* 62 qcm, *Fl.-Qu.* 715.

II.: Nach 22 Monaten. *Fl.* 65 qcm, *Fl.-Qu.* 755.

III.: Nach 7 Monaten. *Fl.* 76 qcm, *Fl.-Qu.* 795.

Zwischen der ersten und zweiten Untersuchung noch ein Anfall von Polyarthritis, seither nichts mehr. Geringes Ansteigen des Herzflächenquotienten; dabei gute Leistungsfähigkeit.

5. Nr. 13, 23. Bullin, Josefine, $6^1/_2$ Jahre. Chorea vor $3^1/_2$ Jahren. Mitralinsuffizienz. Keine Rezidive.

I.: *Fl.* 70 qcm, *Fl.-Qu.* 930.

II.: Nach 8 Monaten. *Fl.* 64 qcm, *Fl.-Qu.* 765.

Rückgang des Fl.-Qu.

6. Nr. 147a, b. Luzian, Anna, 15 Jahre. Mitralinsuffizienz und -stenose. Mit 8 Jahren Rheumatismus, mit 10 und 12 Jahren Chorea.

I.: *Fl.* 95 qcm, *Fl.-Qu.* 670.

II.: Nach 11 Monaten, dazwischen 2mal Chorea. *Fl.* 82 qcm, *Fl.-Qu.* 570.

Trotz Chorearezidiv wird der absolut kleine Fl.-Qu. noch kleiner.

7. Nr. 144a. Luftensteiner, Margarete, $14^1/_2$ Jahre. Mitralinsuffizienz nach Endokarditis vor 1 Jahr. Keine Rezidive, gute Funktion zwischen der ersten und zweiten Untersuchung. Eintritt der Vollreife und Menses.

I.: *Fl.* 106 qcm, *Fl.-Qu.* 780.

II.: Nach 26 Monaten. *Fl.* 112 qcm, *Fl.-Qu.* 815.

III.: Nach 9 Monaten. *Fl.* 132 qcm, *Fl.-Qu.* 910.

Bei Wohlbefinden Anstieg des Flächenquotienten von einem normalen auf einen großen Wert.

8. Nr. 24a, b. Heppner, Helene, 7 Jahre alt. Chorea von 4 Monaten, Mitraltypus und Tropfenherz, später Kugelherz, Mitralinsuffizienz.

I.: *Fl.* 70 qcm, *Fl.-Qu.* 835.

II.: Nach 14 Monaten. *Fl.* 78 qcm, *Fl.-Qu.* 885.

III.: Nach 10 Monaten. *Fl.* 79 qcm, *Fl.-Qu.* 760.

Geringe Schwankungen des Fl.-Qu. ohne ersichtliche Ursache.

9. Nr. 27a, b. Lazeua, Hermine, 7 Jahre. Asthenie, Chorea peracta und Mitralinsuffizienz. Rheumatismus 1/2 Jahr nach I., 1 1/2 Jahre nach I. Scarlatina.

I.: *Fl.* 68 qcm, *Fl.-Qu.* 875.

II.: Nach 2 Jahren. *Fl.* 90 qcm, *Fl.-Qu.* 1030.

Enormer Anstieg des Fl.-Qu. durch einen Anfall von Rheumatismus und eine Scarlatina.

10. Nr. 33b. Wnoty, Helene, 8 Jahre. Asthenie. Mitralinsuffizienz, geringe Leistungsfähigkeit.

I.: *Fl.* 56 qcm, *Fl.-Qu.* 745.

II.: Nach 13 Monaten: *Fl.* 70 qcm, *Fl.-Qu.* 795.

III.: Nach 7 Monaten. *Fl.* 67 qcm, *Fl.-Qu.* 745.

Keine auffallenden Veränderungen des Fl.-Qu.

11. Nr. 36a, b. Kresaldo, Irmgard. Mitralinsuffizienz nach wiederholtem Rheumatismus, dauernd leicht dekompensiert.

I.: *Fl.* 74 qcm, *Fl.-Qu.* 815.

II.: Nach 14 Monaten. *Fl.* 88 qcm, *Fl.-Qu.* 855.

Verschlechterung und Zunahme des Fl.-Qu.

12. Nr. 39a, b. Zellermayer, Grete, 8 Jahre. Rheumatismus und Mitralinsuffizienz. Rheumatisches Exanthem 10 Monate vor der ersten, Erythema nodosum vor der zweiten Untersuchung.

I.: *Fl.* 80 qcm, *Fl.-Qu.* 805.

II.: Nach 3 Wochen. *Fl.* 83 qcm, *Fl.-Qu.* 770.

Ein Erythema nodosum hat als tuberkulotoxische Manifestation keinen ungünstigen Einfluß auf den Fl.-Qu.

13. Nr. 44a. Hagermann, Lene, 8 Jahre. Mit 4 und 7 Jahren Rheumatismus, Mitralinsuffizienz.

I.: *Fl.* 70 qcm, *Fl.-Qu.* 820.

II.: Nach Monaten. *Fl.* 85 qcm, *Fl.-Qu.* 895.

Bei leichtem Anstieg des Fl.-Qu. gute Funktion und Wohlbefinden.

14. Nr. 46a. Petscher, Grete, 8 Jahre. Mitralinsuffizienz und -stenose. Tropfenherz — später quergelagert.

I.: ∡ 48°, *Zw.* IX.—X., *Fl.* 79 qcm, *Fl.-Qu.* 820.

II.: 3 Monate später. ∡ 44°, *Zw.* o. IX., *Fl.* 51 qcm, *Fl.-Qu.* 680.

Bedeutende Verkleinerung des Fl.-Qu., dabei Veränderung der Herzlage.



15. Nr. 60. Posel, Leopoldine, 10 Jahre. Asthenie. Tropfenherz. Mitralinsuffizienz, vor 2 Jahren bereits konstatiert.

I.: ***Fl.*** 85 qcm, ***Fl.-Qu.*** 930.

II.: Nach 27 Monaten. ***Fl.*** 88 qcm, ***Fl.-Qu.*** 730.

Nach wiederholten Digitaliskuren Verkleinerung des Fl.-Qu.

16. Nr. 67. Lemler, Eva, 10 Jahre. Mitralinsuffizienz, Rheumatismus und rheumatisches Exanthem.

I.: ***Fl.*** 83 qcm, ***Fl.-Qu.*** 820.

II.: Nach 1 Jahr. ***Fl.*** 78 qcm, ***Fl.-Qu.*** 780.

Im letzten Jahr kein Rezidiv. Absinken des Fl.-Qu.

17. Nr. 70. Fleischer, Leopoldine, 10 Jahre. Vor 2 Jahren und vor kurzem Rheumatismus und Endokarditis, Mitralinsuffizienz. Geringe Kompensationsstörungen.

I.: ***Fl.*** 84 qcm, ***Fl.-Qu.*** 1160.

II.: Nach 1 Jahr. ***Fl.*** 99 qcm, ***Fl.-Qu.*** 1120.

III.: Nach 4 Monaten. ***Fl.*** 105 qcm, ***Fl.-Qu.*** ?.

Keine wesentlichen Änderungen des Fl.-Qu. und des Befindens.

18. Nr. 75a. Ritz, Jutta, 10 Jahre alt. Typische schwere Mitralinsuffizienz — leicht dekompensiert.

I.: ***Fl.*** 147 qcm, ***Fl.-Qu.*** 1470.

II.: Nach 3 Monaten. ***Fl.*** 15 qcm, ***Fl.-Qu.*** 1520.

Keine wesentlichen Veränderungen des Fl.-Qu. und klinischen Befundes.

19. Nr. 77a, b. Wolf, Anna, 10 Jahre. Mitralinsuffizienz seit 4 Jahren.

I.: ***Fl.*** 86 qcm, ***Fl.-Qu.*** 765.

II.: Nach 6 Monaten. ***Fl.*** 99 qcm, ***Fl.-Qu.*** 825.

Keine wesentlichen Veränderungen.

20. Nr. 82. Tokar, Antonie, 10 Jahre. Mitralinsuffizienz und -stenose, an Lungenembolie gestorben. Cor bovinum, Lebervergrößerung. Aldehydreaktion positiv.

I. ***Fl.*** 124 qcm, ***Fl.-Qu.*** 1230.

II.: Nach 1 Monat. ***Fl.*** 135 qcm, ***Fl.-Qu.*** 1320.

III.: Nach 6 Monaten. ***Fl.*** 113 qcm, ***Fl.-Qu.*** 1050.

Vorübergehende Besserung bei III (durch Digitaliskur) mit Absinken des Fl.-Qu.

21. Nr. 84. Puhrer, Hilda, 11 Jahre. Seit 1 Jahr Rheumatismus, typische Mitralstenose.

I.: ***Fl.*** 68 qcm, ***Fl.-Qu.*** 685.

II.: Nach 3 Monaten. ***Fl.*** 84 qcm, ***Fl.-Qu.*** 865.

III.: Nach 3 Monaten. ***Fl.*** 82 qcm, ***Fl.-Qu.*** 750.

IV.: Nach 9 Monaten. ***Fl.*** 107 qcm, ***Fl.-Qu.*** 920.

Vor der zweiten und vierten Untersuchung Rheumatismusrezidiven, parallel mit dem Befund schwankt der Fl.-Qu.

22. Nr. 87. Petuely, Leopoldine, 11 Jahre. Vor 2 Jahren Chorea und Rheumatismus, seither Mitralinsuffizienz, keine Rezidiven, gute Funktion.

I.: ***Fl.*** 85 qcm, ***Fl.-Qu.*** 790.

II.: Nach 10 Wochen. ***Fl.*** 90 qcm, ***Fl.-Qu.*** 790.

Keine Veränderung des Fl.-Qu.

23. Nr. 89a, b. Gieler, Irma, 11 Jahre. Vor 2 Jahren Rheumatismus, derzeit Chorea. Mitralinsuffizienz, Tropfenherz.

I.: *Fl.* 82 qcm, *Fl.-Qu.* 775.

II.: 1 Jahr später. *Fl.* 95 qcm, *Fl.-Qu.* 790.

Keine wesentliche Veränderung des Fl.-Qu.

24. Nr. 96a, b. Trabichler, Maud, 11½ Jahre alt. Wiederholt Anfälle von Polyarthritis vor der ersten Untersuchung, seither kein Rezidiv. Mitralinsuffizienz ?.

I.: *Fl.* 75 qcm, *Fl.-Qu.* 650.

II.: Nach 2½ Jahren. *Fl.* 88 qcm, *Fl.-Qu.* 665.

Keine Veränderung des Fl.-Qu. Gute Funktion. Die Töne sind rein geworden.

25. Nr. 103a, b. Nagl, Karoline, 12 Jahre. Mitralinsuffizienz nach Scarlatina und Nephritis vor 3 Monaten.

I.: *Fl.* 81 qcm, *Fl.-Qu.* 1070.

II.: Nach 15 Monaten. *Fl.* 69 qcm, *Fl.-Qu.* 855.

Wesentliche Besserung und Verminderung des Fl.-Qu.

26. Nr. 105. Hilscher, Edeltraut, 12 Jahre. Rheumatismus, Endo- und Perikarditis vor 4 Jahren (in der hiesigen Klinik).

I.: *Fl.* 103 qcm, *Fl.-Qu.* 900.

II.: Nach 28 Monaten. *Fl.* 111 qcm, *Fl.-Qu.* 835.

Rezidivfrei geblieben. Fl.-Qu. abgenommen.

27. Nr. 110a. Goldbacher, Anna, 12½ Jahre. Mitralinsuffizienz. Zweite Untersuchung 9 Monate nach der ersten.

I.: *Fl.* 121 qcm, *Fl.-Qu.* 1150.

II.: *Fl.* 98 qcm, *Fl.-Qu.* 850.

Also wesentliche Verkleinerung des Flächenquotienten bei Wohlbefinden.

28. Nr. 113. Weber, Marie, 13 Jahre. Mitralinsuffizienz. Vor 3 Wochen Angina und Polyarthritis. Zweite Untersuchung 5 Monate nach der ersten.

I.: *Fl.* 100 qcm, *Fl.-Qu.* 715.

II.: *Fl.* 92 qcm, *Fl.-Qu.* 660.

Also Verkleinerung des Flächenquotienten bei Wohlbefinden.

29. Nr. 117a, b. Zepeniak, Paula, 13 Jahre. Rheumatismus im Mai 1927, Chorea im Mai 1928, schwere Mitralinsuffizienz mit Lebervergrößerung. Bei der zweiten Untersuchung ist der Zustand trotz wiederholter kleiner rheumatischer Nachschübe besser. Pat. hat von 50 auf 55 kg zugenommen.

13. 5. 1929: *Fl.* 190 qcm, *Fl.-Qu.* 1400.

26. 3. 1930: Nach 10 Monaten. *Fl.* 115 qcm, *Fl.-Qu.* 795.

Enorme Verkleinerung des Herzflächenquotienten sowohl absolut als auch noch mehr relativ durch gleichzeitige starke Gewichtszunahme.

30. Hofer, Grete, 13 Jahre. Rheumatismus mit 5 Jahren, derzeit Rheumatismus nodosus. Wiederholte Attacken von Rheumatismus, schwere Mitralinsuffizienz und -stenose, Lebervergrößerung und Präödem.

22. 3. 1928: *Gew.* 34,7 kg, *Fl.* 107 qcm, *Fl.-Qu.* 990.

5. 2. 1930: Nach 2 Jahren *Gew.* 50,1 kg, *Fl.* 132 qcm, *Fl.-Qu.* 970.



Die Herzfläche ist bei sehr intensivem Wachstum und starker Körpergewichtszunahme zwar beträchtlich gewachsen, der Flächenquotient aber etwas kleiner geworden.

31. Guth, Paula, 13 Jahre. Rheumatismus seit Januar 1925, fremissement, typische Mitralinsuffizienz und -stenose.

20. 1. 1928: *Gew.* 33,8 kg, *Fl.* 72 qcm, *Fl.-Qu.* 685.
7. 9. 1928: Nach 8 Monaten. *Gew.* 37,2 kg, *Fl.* 85 qcm, *Fl.-Qu.* 770.

Geringe Zunahme des Flächenquotienten.

Wiederholte Untersuchung hat bei 31 Fällen von Mitralinsuffizienz (Mädchen) ergeben, daß zwischen dem klinischen Befund und dem Verhalten des Flächenquotienten eine weitgehende Übereinstimmung besteht, und daß bei Besserung des Befindens (Verschwinden akuter Erscheinungen oder Herstellung der Kompensation) der Flächenquotient sehr beträchtlich abnehmen kann, in einem Fall fast auf die Hälfte, allerdings bei gleichzeitiger starker Gewichtszunahme.

III. Aorteninsuffizienz mit Mitralfehlern kombiniert (41 Fälle).

Wie schon erwähnt, überwiegt das männliche Geschlecht beträchtlich (27 Knaben und 14 Mädchen). Wo Kontrolluntersuchungen große Differenzen ergaben sind zwei Werte verzeichnet, so daß die Anzahl der Flächenquotienten statt 41 nunmehr 46 beträgt.

Knaben

Nr.	Flächenquotient	Nr.	Flächenquotient
1.	79	15.	750
2.	95	16.	905
3.	1030	17.	1260
4.	940	18.	1320
5.	1045	19.	1450
6.	815	20.	975
7.	1240	21.	870
8.	970	22.	1650
9.	1140	23.	780
10.	970	24.	880
11.	1080	25.	790
12.	810	26.	88
13.	1010	27.	94
14.	1130		

Mädchen

Nr.	Flächenquotient	Nr.	Flächenquotient
1.	88	8.	840
2.	865	9.	980
3.	840	10.	920
4.	970	11.	920
5.	940	12.	725
6.	1050	13.	810
7.	1500	14.	775

Klassifizierung.

Quotient	Größe	Zahl
700— 750	mittelgroß	2
750— 800		4
800— 850	übermittelgroß	6
850— 900	groß	5
900— 950		8
950—1000	sehr groß	5
1000—1050		5
1050—1100		1
1100—1150		3
1200—1250		2
1250—1300		1
1300—1350		1
1350—1450		1
1450—1500		1
1500—1650		1
Der mittlere Wert beträgt 940.	Summe	46 Fälle

Die Streuung nach oben ist nicht so beträchtlich wie bei den Mitralfehlern ohne eine Affektion der Aortenklappen. Hingegen fehlen hier die untermittelgroßen und kleinen Werte vollkommen. Vielleicht kommt es deshalb bei den kombinierten Vitien nicht so oft zu so enormen Herzvergrößerungen wie bei den reinen Mitralfehlern, weil erstere der Erkrankung früher erliegen. (Ansicht Prof. *Hamburgers.*)

Veränderungen des Herzflächenquotienten bei kombinierten Aorten- und Mitralfehlern.

1. Nr. 1a. Rotter, Karl, 5 Jahre alt. Stenose und Aorteninsuffizienz. Vor 2 Jahren Perikarditis.

I.: 25. 1. 1928. *Gew.* 18,3 kg, *Fl.* 54 qcm, *Fl.-Qu.* 780.

II.: 3. 7. 1929. Nach 17 Monaten. *Gew.* 18,5 kg, *Fl.* 60 qcm, *Fl.-Qu.* 865.

III.: 23. 5. 1930. Nach 11 Monaten. *Gew.* 20,5 kg, *Fl.* 63 qcm, *Fl.-Qu.* 840.

IV.: 4. 9. 1930. Nach 3½ Mon. *Gew.* 21,7 kg, *Fl.* 62 qcm, *Fl.-Qu.* 790.

Keine wesentlichen Schwankungen des Flächenquotienten; befriedigende Leistungsfähigkeit.

2. Nr. 3. Latzke, Adolf, 5 Jahre. Bereits mit 3 Jahren Herzfehler konstatiert, Mitral- und Aorteninsuffizienz. Zweite Untersuchung 18½ Monate nach der ersten. In der Zwischenzeit Pneumonie, Pleuritis und Ikterus.

I.: 3. 2. 1928. *Gew.* 17,3 kg, *Fl.* 70 qcm, *Fl.-Qu.* 1030.

II.: 16. 7. 1929. Nach 18½ Monaten. *Gew.* 20,9 kg, *Fl.* 70—80 qcm. *Fl.-Qu.* 990.

Der Flächenquotient ist kleiner geworden, die Leistungsfähigkeit zufriedenstellend.

3. Wohlmeyer, Wilhelm, 8 Jahre. Vor 2 Jahren Scharlach, Diphtherie und Perikarditis nach Gelenkrheumatismus. Typische Mitral- und Aorteninsuffizienz, Extrasystolie. Die zweite Untersuchung 4 Monate nach der ersten und nach erfolgreicher Digitaliskur.

I.: *Fl.* 90 qcm, *Fl.-Qu.* 1050.

II.: 4 Monate später. *Fl.* 85 qcm, *Fl.-Qu.* 1020.

Verkleinerung des Herzflächenquotienten bei Besserung nach Digitaliskur.

4. Stottan, Karl, 9 Jahre alt. Rheumatismus mit 8 Jahren. Mitral- und Aorteninsuffizienz, zweite Untersuchung 8 Monate nach der ersten, beschwerdefrei.

I.: *Gew.* 25,7 kg, *Fl.* 84 qcm, *Fl.-Qu.* 1040.

II.: Nach 8 Monaten. *Gew.* 27,3 kg, *Fl.* 95 qcm, *Fl.-Qu.* 970.

Die Herzfläche ist etwas größer, der Flächenquotient etwas kleiner geworden, Wohlbefinden.

5. Wacha, Stefan, 12 Jahre. Typische Mitralstenose und Aorteninsuffizienz, beträchtliches schwirrendes Struma. Die Leber ist stark vergrößert. Die zweite Untersuchung 10 Wochen nach der ersten.

I.: *Gew.* 25,2 kg, *Fl.* 95 qcm, *Fl.-Qu.* 1150.

II.: Nach 10 Wochen. *Gew.* 24,2 kg, *Fl.* 110 qcm, *Fl.-Qu.* 1320.

Schwankende Kompensation, bei der zweiten Untersuchung eher stärker dekompensiert.

6. Vetter, Ferdinand, 13 Jahre. Vor 2 Jahren Gelenkrheumatismus, derzeit nur Aorteninsuffizienz nachweisbar. Zweite Untersuchung 3 Wochen nach der ersten, leicht dekompensiert.

I.: *Gew.* 29 kg, *Fl.* 92 qcm, *Fl.-Qu.* 980.

II.: Nach 3 Wochen. *Gew.* 29 kg, *Fl.* 96 qcm, *Fl.-Qu.* 1010.

7. Ernst, Wilhelmine, 9 Jahre. Mitralstenose und Aorteninsuffizienz. Zweite Untersuchung ein Jahr nach der ersten. Die Herzfläche ist von 68 auf 75 qcm gestiegen, der Flächenquotient beträgt bei der ersten Untersuchung 755 und ist bei der zweiten mangels einer Körpergewichtsbestimmung nicht zu berechnen.

8. Feix, Friedrich, 10 Jahre. Mitralstenose und Aorteninsuffizienz, Lebervergrößerung. Vor kurzem wieder Rheumatismus und Perikarditis. Zweite Untersuchung 6 Wochen nach der ersten. Die Herzfläche ist von 95 auf 153 qcm gestiegen, der Flächenquotient von 940 auf 1500, also um mehr als 50% bei ungünstiger Veränderung der Kompensation durch Rezidiv.

9. Buchard, Karl, 6½ Jahre. Mitralstenose und Aorteninsuffizienz unbekannter Ursache. Zwischen den beiden Untersuchungen liegen 7 Monate. 3 Wochen vor der zweiten soll eine schwere Angina bestanden haben.

I.: *Fl.* 74 qcm, *Fl.-Qu.* 730.

II.: Nach 7 Monaten. *Fl.* 88 qcm, *Fl.-Qu.* 765.

Also deutlicher Anstieg des an sich auffallend kleinen Flächenquotienten durch die Angina.

Bei 9 Fällen von *Aorteninsuffizienz*, darunter 8 mit Mitralinsuffizienz kombiniert, finden sich bei Kontrolluntersuchungen im allgemeinen mäßige Vergrößerungen des Herzflächenquotienten. Dekompensationen drücken sich im Flächenquotienten stark aus. In einem Fall ist der Flächenquotient durch Verschlechterung der Kompensation um mehr als 50% angestiegen.

IV. Kongenitale Vitien.

Auf eine spezielle Diagnose der kongenitalen Vitien wurde vielfach nicht eingegangen. Jedoch ist in allen Fällen entweder

durch den klinischen Befund oder durch die anamnestisch erhobene sehr frühzeitig (im Säuglingsalter) gestellte Diagnose die angeborene Natur der Erkrankung sichergestellt. Es sind im ganzen 62 Fälle: 23 Knaben und 39 Mädchen.

Knaben

Nr.	Flächen-quotient	Nr.	Flächen-quotient
1.	1300	13.	1120
2.	670	14.	980
3.	745	15.	830
4.	490	16.	980
5.	1000	17.	1260
6.	910	18.	820
7.	880	19.	845
8.	510	20.	920
9.	800	21.	1020
10.	970	22.	790
11.	810	23.	1070
12.	810		

Mädchen

Nr.	Flächen-quotient	Nr.	Flächen-quotient
1.	760	21.	1150
2.	1400	22.	1060
3.	620	23.	860
4.	940	24.	690
5.	730	25.	720
6.	650	26.	835
7.	890	27.	720
8.	780	28.	750
9.	845	29.	720
10.	890	30.	825
11.	865	31.	855
12.	1010	32.	1000
13.	735	33.	970
14.	840	34.	605
15.	665	35.	1140
16.	820	36.	1050
17.	730	37.	940
18.	850	38.	630
19.	655	39.	790
20.	680		

Der mittlere Wert für beide Geschlechter beträgt 850.

Veränderungen des Herzflächenquotienten bei angeborenen Herzfehlern.

1. Heily, Fritz, 5½ Jahre alt. Angeborener Herzfehler mit Zyanose und Kolbenfingern (Pulmonalstenose bei offenem Foramen ovale?). Deutliche Lebervergrößerung. Die zweite Untersuchung fast 10 Monate nach der ersten.

I.: *Fl.* 73 qcm, *Fl.-Qu.* 1000.

II.: *Fl.* 70 qcm, *Fl.-Qu.* 910.

Verkleinerung des Flächenquotienten bei Verringerung der Leberstauung.

2. Großer, Hermine, 6 Jahre alt. Geringe Zyanose mit 8 Monaten Vitium konstatiert (Foramen ovale, Septumdefekt, Ductus Botalli?). Die zweite Untersuchung 2 Jahre nach der ersten.

I.: *Gew.* 19,8 kg, *Fl.* 65 qcm, *Fl.-Qu.* 890.

II.: Nach 2 Jahren. *Gew.* 27 kg, *Fl.* 78 qcm, *Fl.-Qu.* 870.

Der Flächenquotient ist an sich nicht besonders hoch und bei günstiger Leistungsfähigkeit etwas zurückgegangen (kann schwimmen).

3. Friedl, Herma, 7 Jahre alt. Geringe Zyanose, Kolbenfinger. (Schwimmt und turnt.)

I.: 20. 10. 1927. ∡ 30°, *Fl.* 57 qcm, *Fl.-Qu.* 655.

II.: 12. 6. 1929. Nach 20 Monaten. ∡ 35°, *Fl.* 65 qcm, *Fl.-Qu.* —.

III.: 16. 10. 1929. Nach 4 Monaten. ∡ 40°, *Fl.* 65 qcm, *Fl.-Qu.* 680.

Also keine wesentliche Veränderung.

4. Feigl, Marie, 8 Jahre. Starke Zyanose, Pulmonalstenose? Zwischen beiden Untersuchungen liegen $1\frac{1}{2}$ Jahre.

I.: *Gew.* 20,2 kg, *Fl.* 85 qcm, *Fl.-Qu.* 1150.

II.: *Gew.* 23,9 kg, *Fl.* 88 qcm, *Fl.-Qu.* 1060.

Also das Herz ist kaum größer, infolge der Gewichtszunahme relativ kleiner geworden. Leistungsfähig.

5. Janetschek, Rosa, 9 Jahre. Herzfehler im Alter von 2 Monaten konstatiert. Septumdefekt? Elektrokardiographisch. Dextrogramm. Zwischen der ersten und zweiten Untersuchung liegt ein Jahr.

I.: *Gew.* 25 kg, *Fl.* 85 qcm, *Fl.-Qu.* 1000.

II.: *Gew.* 29 kg, *Fl.* 91 qcm, *Fl.-Qu.* 960.

Das Herz ist also kaum größer, durch Gewichtszunahme ist der Flächenquotient deutlich kleiner geworden. Leistungsfähig.

6. Fleischmann, Anton, 12 Jahre alt. Ductus Botalli? Zwischen der ersten und zweiten Untersuchung liegt ein Jahr.

I.: *Gew.* 27,8 kg, *Fl.* 96 qcm, *Fl.-Qu.* 1050.

II.: *Gew.* 33 kg, *Fl.* 98 qcm, *Fl.-Qu.* 955.

Das Herz ist kaum größer, der Flächenquotient durch Gewichtszunahme wesentlich kleiner geworden; leistungsfähig.

7. Hebinger, Frieda, $8\frac{1}{2}$ Jahre. Wahrscheinlich angeborener Herzfehler, durch rheumatische Endokarditis kompliziert. Systolisches Geräusch, zweiter Pulmonalton paukend, der Pulmonalbogen ist erweitert. Zwischen der ersten und zweiten Untersuchung liegen $1\frac{1}{2}$ Jahre.

I.: *Gew.* 20,3 kg, *Fl.* 53 qcm, *Fl.-Qu.* 715.

II.: *Gew.* 25,1 kg, *Fl.* 63 qcm, *Fl.-Qu.* 740.

Geringe Zunahme der Herzfläche und des Flächenquotienten, zwischendurch geringe rheumatische Beschwerden.

8. Rossa, Adolf, 11 Jahre. Im Säuglingsalter wurde bereits ein angeborenes Herzleiden konstatiert (Ductus Botalli?). Trichterbrust. Zwischen der ersten und zweiten Untersuchung liegen 11 Monate.

I.: *Gew.* 30,3 kg, *Fl.* 120 qcm, *Fl.-Qu.* 1240.

II.: *Gew.* 30,4 kg, *Fl.* 130 qcm, *Fl.-Qu.* 1325.

Deutlicher Anstieg des Flächenquotienten.

Wir ersehen aus der orthodiagraphischen Kontrolle von 8 angeborenen Herzfehlern, daß fünfmal der Flächenquotient dadurch kleiner geworden ist, daß die Herzfläche mit der Zweidrittelpotenz des Körpergewichts nicht gleichen Schritt gehalten

hat. Zweimal ist der Quotient beiläufig gleich geblieben, ein Fall davon ist vielleicht durch eine endokarditische Affektion, ein anderer durch Trichterbrust kompliziert. Es handelt sich im allgemeinen um angeborene Vitien mit vollkommener Kompensation und einer bisweilen überraschend guten Leistungsfähigkeit.

V. Infektiöse Kreislaufschädigungen (vor allen Diphtherien).

34 Fälle (19 Knaben, 15 Mädchen).

Bei Patienten, die während einer Diphtherie eine mehr oder weniger erhebliche Kreislaufschwäche mit Herzdilatation aufgewiesen haben, wurden in der Folgezeit nach anscheinend vollkommener Wiederherstellung Kontrolluntersuchungen vorgenommen. Leider war es nicht möglich, während der akuten Erkrankung ein Orthodiagramm aufzunehmen. Es ist bekannt, daß Herzdilatationen, die im Verlauf einer Diphtherie auftreten, sehr lange Zeit, in seltenen Fällen sogar durch das ganze Leben bestehen bleiben, auch konnte ich seinerzeit durch Kontrolluntersuchungen nach mehrjährigem Intervall Herzmuskelschädigungen und offenbar relative Mitralinsuffizienzen nachweisen.

Hier handelt es sich meist nur nach mehrmonatlichem Intervall vorgenommene Untersuchungen.

Knaben

Nr.	Flächenquotient	Nr.	Flächenquotient
1.	705	11.	845
2.	795	12.	715
3.	760	13.	845
4.	750	14.	1040
5.	870	15.	590
6.	940	16.	820
7.	855	17.	670
8.	725	18.	905
9.	935	19.	880
10.	680		

Mädchen

Nr.	Flächenquotient	Nr.	Flächenquotient
1.	875	9.	865
2.	730	10.	685
3,	680	11.	740
4.	690	12.	840
5.	680	13.	830
6.	805	14.	750
7.	890	15.	640
8.	870		

Der Durchschnitt beträgt also 780, d. h. er ist beiläufig normal. Nur ein Knabe hat einen Flächenquotienten von 1040.

Im allgemeinen sind also die Herzflächenquotienten nach Entlassung aus dem Spital wieder ziemlich normal. In einigen Fällen bestand eine verminderte Leistungsfähigkeit noch jahrelang.

Veränderungen des Herzflächenquotienten bei postinfektiösen Herzveränderungen mit Lähmungserscheinungen.

1. Laube, Willi, 7½ Jahre alt. Vor 2 Jahren schwere Diphtherie, keucht beim Treppensteigen, der Spitzenstoß ist im fünften Interkostalraum in der Mamillarlinie. Der erste Ton an der Spitze ist rein, an der Pulmonalis besteht ein syst. Geräusch und starke Akzentuation des zweiten Tones. Zwischen der ersten und zweiten Untersuchung liegen 14 Monate. Bei unverändertem Körpergewicht ist die Herzfläche von 55 auf 65 qcm und der Flächenquotient von 715 auf 845 gestiegen. Dabei ist das Kind wenig leistungsfähig.

2. Flegl, Olga, 8 Jahre. Vor 5 Wochen septische Rachendiphtherie, der Spitzenstoß liegt nicht außerhalb der Mamillarlinie, es besteht bei der ersten Untersuchung Pendelrhythmus, bei der zweiten, 10 Monate später vorgenommenen Untersuchung, nicht mehr.

I.: *Gew.* 28,6 kg, *Fl.* 65 qcm, *Fl.-Qu.* 690.
II.: *Gew.* 37,1 kg, *Fl.* 76 qcm, *Fl.-Qu.* 685.

Also keine Vergrößerung des Flächenquotienten, der untermittelgroß ist; dabei Besserung des klinischen Befindens.

3. Körner, Hedwig, 9 Jahre. Vor 4 Jahren Rachendiphtherie, Spitzenstoß im fünften Interkostalraum außerhalb der Mamillarlinie, hebend. Syst. Geräusch besonders im Liegen an der Pulmonalis, zweiter Pulmonalton kaum akzentuiert, Leistungsfähigkeit normal. Zwischen der ersten und zweiten Untersuchung liegt ein Zeitraum von mehr als 7 Monaten.

I.: *Gew.* 28,3 kg, *Fl.* 81 qcm, *Fl.-Qu.* 870.
II.: *Gew.* 30,6 kg, *Fl.* 85 qcm, *Fl.-Qu.* 865.

Der Herzflächenquotient ist zwar groß, aber im Lauf der Zeit eher kleiner geworden, Funktion ist normal.

4. Taschelmeier, Grete, 10 Jahre alt. Vor 2½ Jahren Scharlach und Diphtherie, vor einem Jahr schwere Angina. Andeutung von Embryokardie, Puls 128, leistungsfähig. Die Herzfläche ist 53 qcm, nach 5 Monaten 57 qcm, der Flächenquotient 685, also eher untermittelgroß. Bei der zweiten Untersuchung fehlt die Angabe des Körpergewichts und damit des Flächenquotienten.

Nachuntersuchnugen von 4 Fällen infektiöser Kreislaufschädigung ergeben dreimal keine wesentlichen Veränderungen des Flächenquotienten, einmal einen Anstieg von 715 auf 845.

Zusammenfassung.

1. Vergleichende anatomische Untersuchungen an Warmblütern haben ergeben, daß für das Herzgewicht ausschließlich das *Körpergewicht* maßgebend ist.

2. Das beste Maß der Herzsilhouette ist ihre *planimetrisch* ausgemessene Fläche, wie auch *Moritz, Geigel* u. a. meinen.

3. Die Bewertung des Orthodiagramms ist daher am besten durch einen *Quotienten* möglich, dessen Dividend die Herzfläche in Quadratzentimetern und dessen Divisor das Quadrat aus der dritten Wurzel des Körpergewichts in Kilogramm darstellt; dabei wirken Ödeme und zu reichliches Fettpolster allerdings störend.

4. Dieser Quotient ist mit Hilfe einer Körpergewichtswaage, eines Planimeters und Rechenstabes leicht und rasch zu ermitteln. Die Resultate entsprechen den *Gesetzen der Variabilität*, indem die abnormen Werte bei gesunden Kindern etwa 5% betragen, entsprechend der theoretischen Forderung *Günthers*.

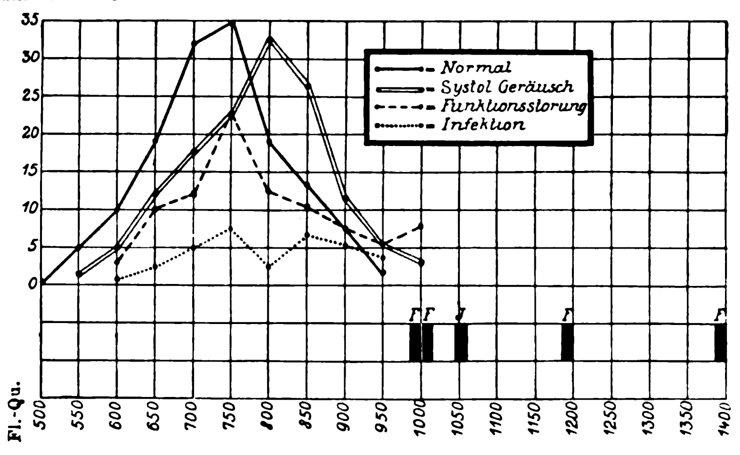


Abb. 1. Übersicht über die Häufigkeit der verschiedenen Fl.-Qu. und deren Streuung. *F* = Funktionsstörung. *I* = Infektion.

Das arithmetrische Mittel beträgt:	Flächenquotient
bei 143 normalen Kindern	737
„ 140 systolischen Geräuschen	761
„ 93 funktionellen Störungen	781

Besonders schwere Kinder haben einen abnorm kleinen Flächenquotienten (16 Fälle unter 600), besonders magere hingegen einen großen.

Unter den großen Herzen überwiegt das männliche, unter den kleinen das weibliche Geschlecht.

5. Bei rheumatischer Anamnese ohne nachweisbare Herzschädigung ist das Herz eher kleiner (Flächenquotient 725), was mit der von *J. Wiesel* festgestellten *Prädisposition der Hypoplastiker* für rheumatische Erkrankungen zusammenhängt.

6a. Der Flächenquotient ist bei Tropfenherzen etwas öfter unter als über dem mittleren Ausmaß; aber durchaus nicht niedrig, wie man früher angenommen hatte.

6b. Die Tropfenform des Herzen findet sich bei normalen Kindern in 9,8%, bei systolischen Geräuschen in 12% und bei funktionellen Störungen in 21,5% der Fälle, beim weiblichen Geschlecht mehr als doppelt so oft wie beim männlichen.

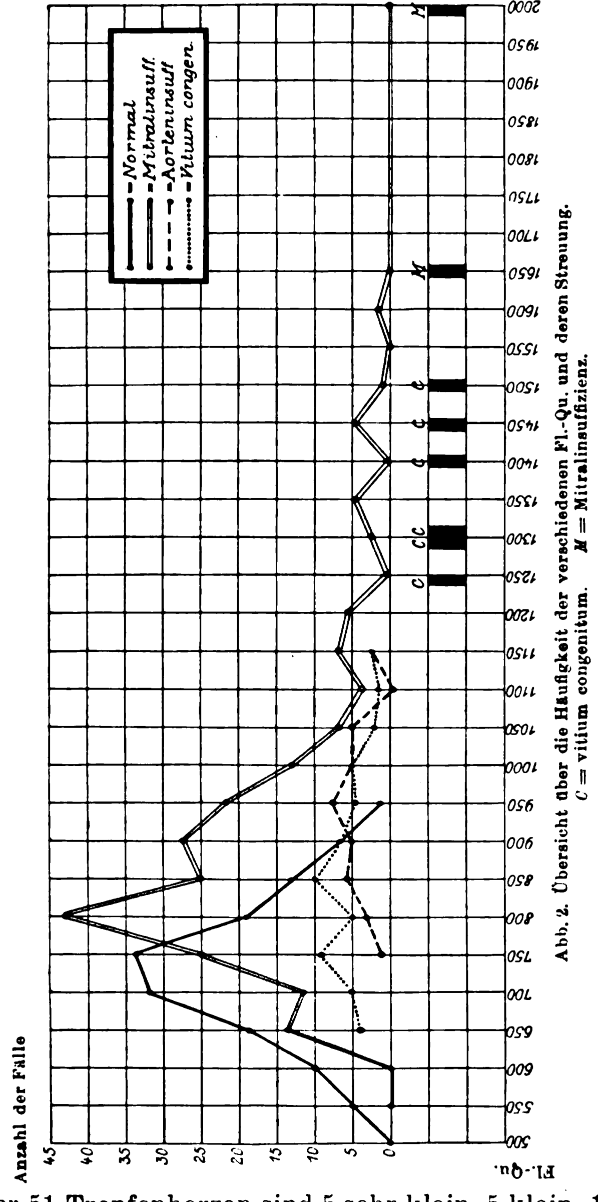


Abb. 2. Übersicht über die Häufigkeit der verschiedenen Fl.-Qu. und deren Streuung. *C* = vitium congenitum. *M* = Mitralinsuffizienz.

Unter 51 Tropfenherzen sind 5 sehr klein, 5 klein, 16 mittelgroß, 9 übermittelgroß, 14 groß und 2 sehr groß, ferner 6 sehr leicht, 3 leicht, 14 untermittelschwer, 19 normalschwer, 4 über-

mittelschwer, 3 schwer und 2 sehr schwer. Wie zu erwarten war, besteht eine Verschiebung der normalen Verteilung in dem Sinne, daß die großen und untergewichtigen Kinder überwiegen („kümmernder Hochwuchs“).

7. Zwerchfellhochstand betrifft meist sehr schwere Kinder (17 Fälle).

8. Der durchschnittliche Flächenquotient (Normalwert 750) beträgt bei lordotischer Albuminurie 745, ist also gewiß nicht erhöht, ein wichtiger Gegensatz zu Nephritis.

9. Bei Extrasystolie beträgt der Flächenquotient gar nur 650, ist also ausgesprochen niedrig.

10. Der Flächenquotient der Trichterbrust ist zweifellos hoch (960); es mag das Herz durch die Verkürzung des sternovertebralen Durchmessers ein wenig plattgedrückt sein.

11. Die Veränderungen des Flächenquotienten während des Wachstums wurden in 29 Fällen studiert; 19mal ist er kleiner, 4mal gleich geblieben und nur 6mal größer geworden.

Unter normalen Verhältnissen wird das Herz im Laufe des Wachstums relativ meist kleiner; auf einem anderen Wege kommt *O. Kirsch* zu demselben Schluß.

12. Bei Mitralfehlern (194 Fälle) beträgt der durchschnittliche Flächenquotient für Knaben 890, für Mädchen 800. Kompensationsstörungen treiben den Flächenquotient bis 1980 hinauf. Bei Leberschwellung schwankt der Flächenquotient zwischen 1000 und 2000, in einem Falle von Arhythmia perpetua ist er 1910. Schwankungen im Befinden lassen sich aus dem Verhalten des Flächenquotienten allein mit größter Wahrscheinlichkeit erschließen.

13. In 42 Fällen von Kombination eines Mitralfehlers mit Aorteninsuffizienz erreicht der Flächenquotient nicht so hohe Werte (Höchstwert 1650). Vielleicht kommen die ganz hohen Werte bei diesem komplizierten Herzfehler nicht vor, weil solche Fälle, wie Prof. *Hamburger* vermutet, sterben, bevor so hohe Grade von Herzvergrößerung auftreten können.

14. Die Verteilung der Herzfehler auf beide Geschlechter beträgt bei:

Mitralfehlern:	Knaben : Mädchen = 100 : 140
Aortenfehlern	Knaben : Mädchen = 100 : 45.

Diese auffallende, bereits bekannte Sexualdisposition einerseits für Mitral-, andererseits für Aortenfehler besteht also bereits im Kindesalter.

15. Angeborene Herzfehler (62 Fälle haben einen durchschnittlichen Flächenquotienten von 850) haben meist ein nur

wenig vergrößertes Herz. Unter 8 wiederholt untersuchten Fällen ist der Flächenquotient 5mal kleiner geworden und 2mal gleich geblieben. In einem Falle wurde er größer, da hatte sich unterdessen in dem mißbildeten Herzen eine Endokarditis etabliert.

Bei angeborenen Herzfehlern verhält sich also der Flächenquotient im Verlaufe des Wachstums ähnlich wie bei normalen Fällen, indem er häufig kleiner wird. Die Leistungsfähigkeit ist dabei nicht wesentlich eingeschränkt.

16. Postinfektiöse Herzen wurden meist nach Diphtherie, vereinzelt auch nach Scharlach und Grippe der Untersuchung unterzogen. Der Zeitraum nach Ablauf der Erkrankung beträgt manchmal nur wenige Wochen, in etwa der Hälfte der Fälle aber ein Jahr oder sogar mehrere. Der durchschnittliche Flächenquotient ist 780, also nur leicht erhöht. In vier Fällen konnten Nachuntersuchungen angestellt werden, die in drei Fällen keine wesentliche Veränderung ergaben, da war die Leistungsfähigkeit normal; in einem Falle stieg der Flächenquotient von 715 auf 845, ein Warnungssignal, das Kind nicht mehr so stark zu beanspruchen.

Literaturverzeichnis.

Bernuth, F. v., Zur Beurteilung der Herzgröße nach dem Röntgenbild. Fortschr. Röntgenstr. *42*. 368. 1930. — *Borchardt, L.*, Klinische Konstitutionslehre. 2. Aufl. Berlin und Wien 1930. Urban & Schwarzenberg. — *Dietlen*, Über die Größe und Lage des normalen Herzens und ihre Abhängigkeit von physiologischen Bedingungen. Dt. Arch. klin. Med. *88*. 55. 1906. — *Geigel, Richard*, Lehrbuch der Herzkrankheiten. Wiesbaden 1920. I. F. Bergmann. — *Glatt, Berthold*, Zur Methodik vergleichender metrischer Untersuchungen, besonders des Herzgewichts. Biol. Ztrlbl. *39*. 406. 1919. — *Günther, H.*, Die Grundlagen der biologischen Konstitutionslehre. Leipzig 1922. — *Ders.*, Die Bedeutung der Sexualdisposition in der Pathologie des Blutgefäßsystems. Z. Kreislaufforschung *21*. 15./IV. 1929. Leipzig. — *Hammer, Gerhardt*, Die Herzfläche als Maßstab für die Herzgrößenbestimmung. Fortschr. Röntgenstr. *38*. 1928. — *Hecht, Adolf F.*, Über das Verhalten des Herzens nach Scharlach und Diphtherie. Ztschr. f. Kinderh. XXXVIII. H. 3. 1924. — *Kirsch, Oskar*, Grundlage der orthodiagraphischen Herzvergrößerung und Thoraxverbreiterung im Kindesalter. Berlin 1929. S. Karger. — *Kornfeld, W.*, Über Durchschnittswerte und Bewertungsgrundlage einiger weiterer Körpermaße bei Kindern (Kopfumfang, Sitzhöhe und relative Stammlänge). Z. Kinderheilk. *49*. H. 1 und 2. — *Ders.*, Zur Bewertung von Größe und Gewicht bei Knaben und Mädchen aller Altersstufen. Z. Kinderheilk. *48*. H. 2 und 3. 1929. — *Moritz, F.*, Normalisierung von Zahlenreihen, die sich auf quantitative biologische Bestimmungen oder auf Quotienten aus denselben beziehen. Münch. med. Wschr. 1928. 1023. — *Ders.*, Fortschr. Röntgenstr. *38*. 993. 1928. — *Raumann*, Untersuchungen über die Norm. Jena 1921. — *Teubern, v.*, Orthodiagraphische Messungen des Herzens und des Aortenbogens bei Herzgesunden. Fortschr. Röntgenstr. *24*. H. 6. 549. 1916/17. — *Wiesel, J.*, Medizin. Klinik 1923. XIX. S. 163. — *Ders.*, Gelenkerkrankungen und Keimdrüsen. Wien. klin. Wschr. 1928. H. 41. S. 1424.

IV.

(Aus der Kinder- und Infektionsklinik der Medizinischen Akademie in Düsseldorf [Direktor: Geh. Rat Prof. Dr. *Schloßmann*].)

Zur Chemie und Immunbiologie des Scharlach-Auslöschphänomens.

Von

JULIUS BERENDES.

Im Jahre 1917 beobachteten *Schultz* und *Charlton* bei Versuchen über die Serotherapie des Scharlachs ein eigenartiges Phänomen: Sie injizierten in die Haut eines Scharlachkranken mit voll ausgebildetem Exanthem nach Art der *Schleich*schen Anästhesie menschliches Normal- oder Scharlachrekonvaleszentenserum in einer Menge von 1 ccm und fanden, daß nach 5 bis 6 Stunden das Exanthem an dieser Stelle in Markstück- bis Handtellergröße völlig abblaßte. In diesem Bezirke verschwand auch die für zahlreiche Scharlachfälle charakteristische Follikelschwellung der Haut. Die Aussparung war meist scharfrandig begrenzt, zuweilen gegen das Exanthem hin durch einen stärker geröteten Saum abgesetzt. Die Aussparung zeigte die Farbe der blassen Haut. Zuweilen schimmerte an der Injektionsstelle eine geringfügige Hämorrhagie schwach durch. Die Dauer dieses „*Auslöschphänomens*" koinzidierte im allgemeinen mit der Dauer des Exanthems, es war aber in jedem Falle wenigstens einige Tage lang sichtbar. Die Wahl der Hautstelle war ohne Belang, doch wurde jeweils eine Stelle gewählt, an der das Exanthem am intensivsten aufgetreten war. Bei 46 injizierten Fällen war die Aussparung 40mal positiv, 1mal negativ, im ganzen 5mal zweifelhaft.

Bei Quecksilberdermatose, Erythem durch Lichtstrahlenwirkung und Masernexanthem angestellte Versuche zeitigten ein völlig negatives Ergebnis.

Es zeigte sich ferner, daß das Eigenserum der Erkrankten oder das Serum anderer frisch an Scharlach Erkrankter kein Auslöschphänomen erzeugte, daß aber die Auslöschfähigkeit im

Laufe der Rekonvaleszenz wiederkehrte, und zwar zwischen dem 14. bis 19. Tage nach Beginn der Erkrankung.

Das Phänomen wurde in gleicher Weise hervorgerufen durch 0,5%ig karbolisiertes und nicht karbolisiertes Serum. 0,5%ige Karbollösung oder physiologische NaCl-Lösung allein riefen das Phänomen nicht hervor. Ebenso ließ sich die alleinige Wirkung der Adrenalinkomponente des Serums ausschließen. Durch Adrenalinlösungen 1:1000 wurde zwar auch durch die vasokonstriktorische Wirkung des Adrenalins ein lokales Auslöschen des Ausschlages erzielt, doch trat das Phänomen bereits nach 1—2 Minuten auf und verschwand nach 5—6 Stunden, wenn das eigentliche Auslöschphänomen erst auftrat.

Versuche mit Pferdeserum verliefen durchaus negativ, ebenso solche mit enteiweißtem menschlichen Serum, 1%iger Deuteroalbumose und Frauenmilch *(Meyer-Estorf)*.

Unter der Voraussetzung, daß das Scharlachexanthem durch einen direkten oder indirekten vasodilatativen Einfluß des Scharlachvirus entsteht, stellten nach diesen Versuchen *Schultz* und *Charlton* die Hypothese auf, daß menschlichem Normalserum gegenüber jener vasodilatativ wirkenden Komponente eine hemmende Fähigkeit zukommt. Hierbei bleibt unentschieden, ob dieser Hemmungsfaktor am vasodilatativ wirkenden Prinzip oder am Gefäßsystem selbst seinen Angriffspunkt hat, da der Mechanismus der Entstehung des Scharlachexanthems ja noch nicht näher bekannt ist.

Obschon das Zustandekommen des Auslöschphänomens nicht ohne weiteres theoretisch erklärt werden konnte, war doch mit ihm ein Diagnostikum von größter praktischer Bedeutung gefunden. Das Phänomen läßt sich durch eine direkte und eine indirekte Methode zur Stützung der Scharlachdiagnose verwerten. Die *direkte* Methode besteht darin, daß Rekonvaleszentenserum eines Menschen, der von einwandfrei diagnostiziertem Scharlach genesen ist, in die Haut eines Kranken mit deutlich ausgebildetem, aber fraglichem Exanthem gespritzt wird. Tritt an dieser Stelle nach 5—12 Stunden eine Aussparung auf, so darf die Diagnose Scharlach als gesichert gelten. Der *indirekte* Scharlachnachweis beruht darauf, daß das Serum des Scharlachkranken für die ersten Tage der Erkrankung die Fähigkeit des Löschens einbüßt. Deshalb wird von einem frisch Erkrankten Blut entnommen und das Serum des Patienten mit fraglichem Scharlach einem sicher Scharlachkranken mit gut ausgebildetem Exanthem in die Haut gespritzt. Tritt das Aus-

löschphänomen auf, so ist bei dem Spender eine Scharlacherkrankung auszuschließen; tritt es nicht auf, so spricht das mit großer Wahrscheinlichkeit für Scharlach.

Buschmann zeigte, daß das Serum von Menschen, die keine fieberhafte Erkrankung durchgemacht haben, das Auslöschphänomen nicht erzeugt. Daher hielt es *Meyer-Estorf* für wahrscheinlich, daß durch irgendeine banale Infektion derjenige Körper im Serum entsteht, der das Auslöschphänomen hervorruft. Verfasser denkt an die beim Scharlach beteiligten Streptokokken. Infektion mit Streptokokken bringt Antikörper hervor. Nach Ablauf der fieberhaften Erkrankung enthält das Serum des Gesunden diesen Antikörper, der imstande ist, Scharlachexanthem auszulöschen. *Meyer-Estorf* versucht also, das Auslöschphänomen im Sinne einer Antigen-Antikörperreaktion zu erklären.

Das Verhalten des Scharlachkranken selbst erinnert in einigen Punkten an die Verhältnisse bei Anaphylaxie. Auf der Höhe der Erkrankung, die als anaphylaktischer Schock anzusehen wäre, besteht keine Auslöschfähigkeit. Danach anschließend bis zum 14. Tag Antianaphylaxie. Nach dieser Auffassung rechnet also Verfasser auch die primären Scharlacherscheinungen zu den allergischen, nicht bloß die Nachkrankheiten. Er vergleicht das Scharlachexanthem mit dem Serumexanthem und weist auf die Versuche von *Bessau* hin. Dieser zeigte, daß auch beim Serumexanthem das Serum auf der Höhe der Erkrankung keine auslöschende Kraft für das Scharlachexanthem besitzt. Es gelang ihm ferner, auch das Serumexanthem mit Normalserum zu löschen.

Im Jahre 1922 teilten *Manicatide, Stroe* und *Constantinescu* mit, daß das Serum von Kranken mit Masern, Fleckfieber, Wundrose, Streptokokkensepsis, inaktiviert eingespritzt, fast immer beim Scharlach auslöschende Eigenschaft hat, nicht dagegen das Serum von Pferd, Meerschweinchen und Kaninchen, Antistreptokokkenserum, ebensowenig Tuberkulin, Typhus- und Paratyphusvakzine sowie abgetötete Streptokokkenkulturen. Spritzt man dagegen Kaninchen in zweitägigen Intervallen je 2 ccm Blut von Scharlachkranken auf der Höhe des Exanthems mehrmals intravenös bzw. intraperitoneal, so besitzt das 6 bis 18 Tage nach der letzten Einspritzung gewonnene Serum die Fähigkeit, das Exanthem bei scharlachkranken Kindern zu löschen, wenn man es intradermal in der Menge von 0,5 ccm

injiziert. Mit Serum von Kaninchen, die mit Normalserum injiziert wurden, ließ sich das Phänomen nicht hervorbringen.

Ebenso berichteten 1925 *Levin* und *Parsons* über das Auftreten des Auslöschphänomens durch Injektion von Pferdeserum, das nach Injektion von Kulturen und Filtraten hämolytischer Scharlachstreptokokken gewonnen wurde. Spritzte man Erysipelfälle mit diesem Serum, so trat das Phänomen nicht auf. Während die ersten Versuche von *Manicatide, Stroe* und *Constantinescu* für die Wirksamkeit unspezifischer Körper beim Auftreten des Phänomens sprechen, so lassen doch ihre Kaninchenversuche ebenso wie die Versuche von *Levin* und *Parsons* eher an das Auftreten spezifischer Körper denken.

Um die Deutung des Auslöschphänomens bemühte man sich auch weiterhin vergeblich. Die Entdecker *Schultz* und *Charlton* beschränkten sich zunächst darauf, die adrenalinähnlichen Substanzen des Serums auszuschließen. Diese von *O'Connor* zuerst beschriebenen Substanzen sollen übrigens im Serum angeblich erst nach der Gerinnung entstehen. *Neumann* vermutete eine unspezifische Substanz als Ursache des Auslöschphänomens, da auch Patienten, die nie Scharlach gehabt haben, auslöschende Sera besitzen. *Wolff-Eisner* versucht das Auslöschphänomen vom immunbiologischen Standpunkte aus zu erklären. Er faßt es als Antigen-Antikörperreaktion auf, indem er es mit sicher allergischen Erscheinungen, wie der zentralen Ischämie bei Tuberkulin- und Eiweißreaktionen, vergleicht.

Hainiss stellte Versuche mit normalem und inaktiviertem Serum an und beobachtete, daß inaktiviertes Serum niemals ein Auslöschphänomen ergibt. Er schließt daraus, daß eine thermolabile Komponente für das Zustandekommen der Reaktion ausschlaggebend ist. Eiweißfreies Serum und Eiweißlösungen ergaben bei seinen Versuchen ein negatives Resultat. Daher glaubte er auch an eine spezifische Antigen-Antikörperreaktion und versuchte die Antikörper im Scharlachrekonvaleszentenserum nachzuweisen 1. durch die mit Normalserum und Rekonvaleszentenserum angestellte Präzipitinreaktion, 2. durch die mit Gemischen von Normalserum und Rekonvaleszentenserum ausgeführte Komplementbindungsreaktion. Aber beide Versuchsreihen verliefen ergebnislos.

Daß dem Komplementgehalt des Serums beim Zustandekommen des Phänomens keine Bedeutung zukommen kann, zeigten Versuche von *Neumann* und *Steinkopf*, in denen im

Gegensatze zu *Hainiss* auch inaktivierte Seren das Auslöschphänomen ergaben.

Rosenthal sieht die Ursache des Auslöschphänomens in der Beschaffenheit der Scharlachgefäße und setzt die Reaktion in Parallele mit dem *Rumpel-Leed*schen Phänomen: Auf der einen Seite besteht nach diesem Autor abnorme Brüchigkeit, auf der anderen aber auch eine abnorme Kontraktilität der Gefäße.

Als antitoxische Reaktion wurde das Phänomen zuerst von *Steinkopf* gedeutet. Antitoxische tierische Sera löschen Scharlachexantheme genau so wie Rekonvaleszenten- und Erwachsenenserum. Daher lag die Annahme nahe, die Auslöschfähigkeit des Serums auf seinen Antitoxingehalt und das Phänomen auf Giftneutralisation zurückzuführen.

Obwohl diese Annahme durchaus nicht durch eindeutige Ergebnisse der entsprechenden Versuche gestützt ist, diente sie doch zahlreichen Autoren als Stütze der *Dick*schen Theorie der Scharlachpathogenese.

Sera von Kindern mit bestimmten Scharlachkomplikationen, wie Scharlachrezidiv und Nephritis, besitzen fast stets Auslöschfähigkeit, und zwar auch dann, wenn die Komplikationen zu einer Zeit auftreten, in der sonst das indirekte Auslöschphänomen noch negativ ausfällt.

Von *Friedemann* und *Deicher* wurde der Nachweis antibakterieller Körper in der Scharlachrekonvaleszenz erbracht. Außerdem wurde gezeigt, daß diese Antikörper bei Scharlachnephritis früher auftreten als bei anderen Scharlachrekonvaleszenten. Es lag nahe, diese beiden Tatsachen miteinander in kausalen Zusammenhang zu bringen und die besonders regelmäßige auslöschende Fähigkeit des Serums von Nephritikern auf den Gehalt an Antikörpern zurückzuführen. Es wäre dann eine Antigen-Antikörperreaktion anzunehmen; denn dafür würde auch sprechen, daß die Sera von Rezidiven mit typischem zweiten Scharlachexanthem besonders regelmäßig Auslöschfähigkeit besitzen.

Zlatogoroff und *Derkatsch* schließen sich auf Grund ihrer Untersuchungen der auch von amerikanischer Seite propagierten Auffassung des Scharlachauslöschphänomens als einer Wirkung von Scharlachstreptokokkenantitoxin an. Doch findet sich in ihrer Publikation eine Notiz, die dieser Auffassung eigentlich widerspricht. Die Autoren stellten Fraktionierungsversuche der aktiven Sera mittels Sättigung derselben durch CO_2 an. Es gelang ihnen zu zeigen, daß die auslöschenden Substanzen nicht

mit der Euglobulinfraktion in Verbindung stehen. Dies steht in Widerspruch mit der schon lange bekannten Tatsache, daß die Antikörper im Serum an die Globuline, in besonderem Maße allerdings an die Pseudoglobulinfraktion gebunden sind. *Meyer-Estorf*, der sich bereits 1921 mit der Fraktionierung menschlicher Sera befaßte, fand, daß die Globuline regelmäßig auslöschten, Albumin jedoch nur in einem einzigen der untersuchten Fälle.

Schultz, der Entdecker des Auslöschphänomens selber, ging nun 1927 der Wirkung der einzelnen Serumeiweißfraktionen bei Scharlachstreptokokkenpferdeimmunserum und menschlichem Scharlachrekonvaleszentenserum systematisch nach. Er gewann durch fortschreitende Teilsättigung der Sera mit gesättigter (76%iger) Ammonsulfatlösung folgende Fraktionen:

Fibrinogenrest	**bei**	**Salzsättigung**	**von**	**30%,**
Euglobulin	„	„	„	**36%,**
Pseudoglobulin	„	„	„	**50%,**
Albumin	„	„	„	**100%.**

Bei der genaueren Angabe der Methode wird nur von „Sättigung" gesprochen. Es geht aus den dort angegebenen Zahlen nicht klar hervor, ob Salzsättigung oder prozentuale Anreicherung mit gesättigter Lösung gemeint ist.

Die Auswertung der Fraktionen geschah durch Vergleich des Flächeninhaltes der Auslöschareale am gleichen Scharlachexanthem. Bei diesen Untersuchungen mit Fraktionen von menschlichem Serum stellte sich heraus, daß Euglobulin und Pseudoglobulin fast stets kräftig auslöschten, Albumin dagegen ein völlig negatives Resultat ergibt. Die durchschnittliche Größe der Auslöschareale betrug 9,05 qcm für Pseudoglobulin und 8,74 qcm für Euglobulin, doch waren im einzelnen die Abweichungen vom Mittelwert recht beträchtlich.

Die Untersuchungen mit dem handelsüblichen Scharlachpferdeserum der Behringwerke ergeben betreffs der Pseudoglobulin- und Euglobulinfraktion ganz ähnliche Werte. Die ebenfalls untersuchte Fibrinogenfraktion stand, wie auch beim menschlichen Serum, derjenigen des Euglobulins nahe. Das *Albumin löschte im Gegensatz zu menschlichem Serum ebenfalls*, jedoch deutlich schwächer. *Schultz* denkt an die Möglichkeit, daß der immunbiologische Zustand, der das Auslöschvermögen des Serums bedingt, nur bei hochgradiger Immunität alle Eiweißfraktionen ergreift, dagegen bei weniger starker Ausbildung auf die Globulinfraktionen beschränkt ist. Es ist ja

bekannt, daß auch beim Diphtherie- und Tetanusserum die Pseudoglobulinfraktion den höchsten Antitoxingehalt aufweist. Auch die Isohämagglutination des menschlichen Serums ist nach den Untersuchungen von *Holt* und *Reynolds* an die gleiche Serumeiweißfraktion geknüpft.

Überraschenderweise fanden *Toomey* und *August* 1930 bei ihren vergleichenden Untersuchungen über die Auslöschkraft des im Handel befindlichen Antitoxins und menschlichen Serums, daß auch dem Plazentaserum auslöschende Kraft zukommt.

Sie preßten nach der Geburt die Nabelschnur aus und sammelten das Blut in sterile Behälter. Darauf wurde das Blut zentrifugiert und die klare obenstehende Flüssigkeit abgefüllt und 2 Stunden bei 56° C inaktiviert.

Die Autoren fanden, daß das Plazentaserum in 79% aller Fälle löscht, also in derselben Prozentzahl, wie das Scharlachrekonvaleszentenserum. Ferner stellten sie fest, daß das Plazentaserum antitoxisch genug ist, um Dick-Toxin in vitro zu neutralisieren, so daß bei Injektion einer Mischung gleicher Teile von Plazentaserum und Scharlachtoxin (Dick-Test) in die Haut einer Person mit positiver Dick-Reaktion ein negativer Ausfall der Dick-Reaktion beobachtet wurde.

Eine neue Anregung brachte die Entdeckung des *Kalziumauslöschphänomens* durch *Böttner* (Königsberg), genauer nachgeprüft und analysiert von *Baar, Büff* und *Székely*. Spritzt man nach diesen Autoren *Ca-Glukonat Sandoz* 1 ccm intrakutan ein, so ergibt sich ein Auslöschphänomen, das dem durch Serum durchaus an Größe und Regelmäßigkeit des Auftretens (85% aller Fälle) glich. Auch war die Reaktion spezifisch: bei 9 Fällen von Nirvanolexanthem, 3 Fällen von Serumexanthem, 2 Fällen von Masern und 3 Fällen von Rubeola war das Resultat stets negativ. Kleine Unterschiede zeigten sich darin, daß das Ca-Auslöschphänomen häufig früher auftrat und schneller wieder verschwand als das Serumauslöschphänomen, so daß neuerliche Rötung der betreffenden Hautstelle stattfand. Doch waren die Reaktionen meist mit den durch Serum verursachten gleichsinnig, d. h. bei positivem Ausfall des Serumauslöschphänomens auch positiver Ausfall des Ca-Auslöschphänomens und umgekehrt. Die Reaktion beruht auf spezifischer Wirkung des Ca-Jons, wie durch Versuche mit anderen zweiwertigen Jonen gezeigt wurde. — Doch ließ sich feststellen, daß die Auslöschfähigkeit eines antitoxischen Serums nicht auf seinen

Kalziumgehalt zurückzuführen ist: mit Natriumoxalat entkalktes Serum ergab in 14 Fällen positive Auslöschreaktionen. Eine Neutralisationsfähigkeit gegenüber dem Dick-Toxin besitzt das Kalzium-Sandoz nicht. Daher scheint trotz der großen Ähnlichkeit der Mechanismus des Serum- und des Kalziumauslöschphänomens ein verschiedener zu sein. *Das Phänomen zeigt also, daß aus der Auslöschfähigkeit einer Substanz noch kein sicherer Schluß auf ihren Gehalt an Antikörpern zu ziehen ist.*

Jedenfalls läßt sich das Kalziumauslöschphänomen nicht verwerten als Beitrag zur Erklärung des Scharlachs, weder zur Stützung der *Dick*schen Scharlachlehre von der primär toxischen noch derjenigen von der primär allergischen Natur des Scharlachs. — Auch die Annahme, daß die Fähigkeit des *Dick*schen Serums, Scharlachexanthem auszulöschen, in einem kausalen Zusammenhang steht mit seiner Fähigkeit, Dick-Reaktionen zu unterdrücken, kann noch nicht als sicher erwiesen gelten.

Das Problem wird noch kompliziert durch mehrfache Beobachtung eines *spontanen Auslöschphänomens.* Es ist bekannt, daß bei Impetigo, Akne, alten Narben an den betreffenden Hautstellen Aussparungen des Exanthems spontan auftreten können. Auch in unserer Versuchsreihe befand sich ein solcher Fall, bei dem nach Injektion von Serum nicht nur an der Injektionsstelle, sondern in einem davon entfernten Gebiet ein spontanes Auslöschphänomen auftrat. — Eine einzelstehende abnorme Reaktion fand *Zoeller:* Am dritten Tage nach Anstellung der Dick-Probe trat an der betreffenden Stelle ein Auslöschphänomen auf, das in diesem Falle also auf die Injektion von Toxin hin (statt Rekonvaleszentenserum) erschien.

Zusammenfassend kann also gesagt werden, daß die Frage durchaus noch nicht geklärt ist, ob das Auslöschphänomen beruht auf einer durch Änderung lokaler biochemischer Verhältnisse ausgelösten Reaktion oder einer immunbiologischen Antigen-Antikörperreaktion oder schließlich einer Gefäßreaktion, hervorgerufen durch Einflüsse auf die Gefäßnerven oder die Gefäße selbst.

II.

In dem besprochenen Gebiet überkreuzen sich, wie wir gesehen haben, praktische, diagnostisch wichtige Fragen mit solchen mehr theoretischer Natur über das Wesen des Scharlachs und der immunbiologischen Vorgänge im Blute.

Mir kam, auf Anregung von Dozent Dr. *A. Hottinger*, die Aufgabe zu: nachzuprüfen, ob in unseren westlichen Gebieten das Kalziumauslöschphänomen ebenfalls auftritt. Da wir wissen, daß der Scharlach im Osten Europas gewisse Abweichungen von den Krankheitsformen im Westen zeigt, sollte die Häufigkeit und diagnostische Zuverlässigkeit und Verwendbarkeit der Kalziumauslöschreaktion in unserer Gegend festgestellt werden.

Es war ferner der Frage nachzugehen, welche Substanzen der verschiedenen Seren — des Normalserums, des Rekonvaleszentenserums und dessen des Neugeborenen (Plazentaserum) — für die löschende Fähigkeit in Betracht kommen. Zu diesem Zwecke wurde das Serum verschiedenen Einflüssen unterzogen: 1. der Verdünnung, 2. der Erhitzung, 3. dem Einfluß von Adsorptionsmitteln, 4. der Eiweißfällung durch Alkohol, 5. der Säurefällung des Eiweißes, 6. der Fraktionierung des Serumeiweißes durch Ammonsulfat, 7. der Oxydation durch ultraviolettes Licht und 8. der fermentativen Eiweißspaltung durch Pepsinferment.

Endlich wurden Untersuchungen über die Auslöschkraft des Plazentaserums angestellt.

A. Da es nicht überall möglich sein wird, das für das Auslöschphänomen mit Rekonvaleszentenserum erforderliche Serum bereitzuhalten, so erschien die Entdeckung des Kalziumauslöschphänomens durch *Böttner* als willkommener Ersatz, zumal nach seinen Erfahrungen die Regelmäßigkeit des Phänomens gewährleistet schien. *Baar* und Mitarbeiter hatten unter 32 gespritzten Fällen 19mal ein positives Ca-Auslöschphänomen zu verzeichnen, so daß sich eine Sicherheit von 59% ergab. Es war zu prüfen, ob diese in Wien gefundenen Resultate auch hier in Westdeutschland zu gewinnen waren. Es wurde bei 31 Patienten mit gut ausgebildetem Scharlachexanthem je 1 ccm Rekonvaleszentenserum und Kalzium Sandoz intradermal injiziert. Nur drei dieser Fälle zeigten ein positives Kalziumauslöschphänomen. Die Größe der ausgelöschten Felder betrug 2,0 qcm, 2,25 qcm und 6,0 qcm. Das Phänomen trat in den ersten beiden Fällen schon nach einer, in einem Fall nach 4 Stunden auf, um nach wenigen Stunden wieder zu verschwinden. Vier Fälle reagierten auch auf Serum nicht. Alle übrigen Fälle zeigten nur den positiven Ausfall der Serumkontrolle. Es ergab sich also bei diesen auf der Scharlachabteilung der Düsseldorfer Infektionsklinik ausgeführten Ver-

suchen, daß das Phänomen durchaus nicht stets in solch hoher Prozentzahl der Fälle auftritt, wie sie *Böttner* fand, der auch neuerdings auf dem deutsch-russischen Scharlachkongreß in Königsberg 1928 wieder sehr zuversichtlich darüber berichtet hat. Nach unseren Resultaten dürften Zweifel an der *praktischen Verwendbarkeit* des Kalziumauslöschphänomens — wenigstens für unseren Landesteil — sehr wohl berechtigt sein!

B. Die Versuche und Hypothesen, die zur *theoretischen Erklärung* des Scharlachauslöschphänomens angeführt wurden, haben zur restlosen Beantwortung der gestellten Fragen bisher nicht führen können. Es erschien deshalb tunlich, das Scharlachrekonvaleszentenserum systematisch mit solchen Mitteln anzugreifen, die per exclusionem auf die Ermittlung des beim Auslöschphänomen wirksamen Agens hinführen konnten. Bei allen Versuchen wurde eine Kontrollinjektion mit 1 ccm unverändertem Serum gemacht. Benutzt wurden verschiedene Seren, die jeweils etwa vom 30. Krankheitstage entnommen wurden. Die Hauptschwierigkeit bei den physikalischen und chemischen Veränderungen, denen das Serum unterzogen wurde, bestand in der strengen Wahrung der Sterilität. Jede zur Injektion benutzte Probe wurde durch Übertragung in eine Nährbouillon, die 24 Stunden im Brutschrank verblieb, auf ihre absolute Bakterienfreiheit geprüft.

Zunächst suchten wir die *einfachsten physikalischen Eingriffe* und ihre Wirkung auf das auslöschende Prinzip der Seren festzulegen.

1. *Verdünnung.* Das Serum wurde in geometrischer Reihe verdünnt, dergestalt, daß Verdünnungen von 1:5, 1:10, 1:20, 1:40, 1:80 und 1:160 entstanden. Es zeigte sich, daß das Serum bis zu einer Verdünnung von 1:80 das Auslöschphänomen hervorrief; in diesem letzten Falle allerdings deutlich schwächer, d. h. es blieb eine geringe Rötung und Schwellung der Follikel bestehen, während die Grundfarbe der Haut an der Injektionsstelle die bei der vollständigen Reaktion charakteristische Blässe annahm. Die Injektionsstelle der Verdünnung 1:160 zeigte keinerlei Reaktion. Die Auslöschareale der einzelnen Verdünnungen zeigten untereinander etwa die gleiche Größe. Diese wich jedoch bei den einzelnen Patienten voneinander ab, wie das auch bei vergleichsweiser Injektion desselben Rekonvaleszentenserums bei verschiedenen Patienten stets der Fall war. Deshalb soll die Arealgröße nicht als Ver-

gleichsmaßstab angewendet werden, sondern für die Beurteilung nur maßgebend sein, ob überhaupt das Exanthem gelöscht wird oder nicht. Die Verdünnungsgrenze, jenseits welcher das Auslöschphänomen schwindet, dürfte sonach etwa bei einer *Verdünnung von 1:80* liegen.

2. *Erhitzen.* Das Serum wurde im Wasserbad während einer halben Stunde auf 50°, auf 56°, auf 70° und im siedenden Wasser gehalten. Da schon bei 70° eine Koagulation des Serums eintrat, wurde diese Portion im Verhältnis von 1:10 mit halbphysiologischer Kochsalzlösung verdünnt. Dadurch wurde die Koagulation vermieden. Während die mit 1½ Teilen NaCl-Lösung versetzten, auf 50° und 56° erhitzten Portionen stets kräftig löschten, blieb die Wirkung bei der auf 70° erwärmten verdünnten Portion aus; der an drei Fällen geprüfte Versuch ergab ein eindeutiges Resultat. Da das Ausbleiben der Wirkung nach dem vorigen Versuch nicht aus der Verdünnung allein erklärt werden kann, ist anzunehmen, daß die Fähigkeit des Auslöschens einer Komponente des Serums zuzuschreiben ist, die zweifellos bis zu einem gewissen Grade *thermolabil* ist.

3. *Adsorptionsversuche.* Versuche, den wirksamen Stoff durch Adsorption aus dem Serum zu entfernen, führten nicht zum Ziele. Serum wurde mit sterilisiertem Kaolin, Silargel, Tierkohle, Fissan A und B[1]) versetzt, einige Zeit geschüttelt und filtriert respektive abzentrifugiert. Sämtliche Filtrate löschten kräftig, während die eiweißhaltigen Eluate aus dem Filterrückstand, mit verdünnten Säuren respektive Alkalien hergestellt, keinerlei Wirkung zeitigten. Die Filtrate enthielten sämtlich noch reichlich Globuline!

4. *Fraktionierungsversuche mit Alkohol.* Es war nun festzustellen, ob durch schrittweise Entfernung der einzelnen Bestandteile des Serums der aktive Körper zu eruieren war. Die *Entfernung der Lipoide* durch Extraktion mit Äther beeinflußte die Wirkung in keiner Weise. Dagegen ist ein durch Eisenhydroxyd völlig *enteiweißtes Serum* nicht mehr imstande, das Phänomen hervorzubringen. So lag es nahe, durch abgestufte Zugabe von eiweißfällenden Mitteln dem Serum fortschreitend die einzelnen Eiweißfraktionen zu entziehen. Nach verschiedenen Vorversuchen wurden drei Portionen des Rekonvaleszentenserums mit Alkohol versetzt, und zwar in einem

---

[1]) Wir verdanken den Milchwerken Zwingenberg AG. in Hessen dies ausgezeichnete Adsorbens, das sie nach patentiertem Verfahren aus Kieselsäure resp. Kieselsäure + Kasein darstellen.



Verhältnis von 2 Se : 1 A, 1 Se : 1 A und 2 Se : 3 A. Die entstehenden Niederschläge wurden sorgfältig abfiltriert und das Filtrat von Alkohol befreit. Dies geschah in einer Versuchsreihe im Exsikkator über Chlorkalzium; in einer anderen wurde mittels der Wasserstrahlpumpe 12 Stunden lang Luft, die vorher flüssige Karbolsäure passiert hatte, durch das Gemisch gesaugt. Doch gelang es durch diese Methoden anscheinend nicht, den Alkohol völlig zu entfernen, da in einem Falle bei intradermaler Injektion von 0,9 ccm des Gemisches von 2 Se : 3 A eine mandelgroße Nekrose auftrat und auch die übrigen Injektionen recht heftigen, wenn auch nur kurz anhaltenden Schmerz verursachten. Deshalb wurden die Injektionen nur an zwei Fällen mit den drei Portionen vorgenommen. Diese brachten ohnedies ein unklares Ergebnis:

	Kontrolle	2 Se : 1 A	1 Se : 1 A	2 Se : 3 A
Annemarie B. . . .	3. Krankheitstag +	—	—	—
Cäcilie Sch.	1. „ +	+	—	+

In einem Falle löschte außer dem Kontrollserum keine der drei Portionen, während bei dem andern die Filtrate der Mischungen von 2 Se : 1 A und 2 Se : 3 A ganz deutlich und ausgiebig (9 qcm bzw. 10 qcm) löschten, aber das Filtrat der Mischung von 1 Se : 1 A ohne Wirkung blieb.

Bei dem Fall Cäcilie Sch. trat kurioserweise ein spontanes Auslöschphänomen in der Größe von 3,75 qcm an einer Stelle auf, an der gar keine Injektion irgendwelcher Art gemacht worden war. An der Stelle konnte sich möglicherweise vorher eine kleine Aknepustel befunden haben. Davon war aber nichts mehr sichtbar, als an andern Stellen die verschiedenen Injektionen vorgenommen wurden.

5. *Säurefällung.* Rekonvaleszentenserum wurde mit konzentrierter Salzsäure tropfenweise bis zur völligen Fällung des Eiweißes versetzt, und unmittelbar nachher der Niederschlag durch Zugabe von Alkali wieder gelöst. Injizierten wir diese neutralisierte Lösung, so trat kein Auslöschphänomen auf. Durch die Denaturierung des Eiweißes scheint also in diesem Falle ein vollkommener Verlust des löschenden Prinzips eingetreten zu sein.

6. *Fraktionierungsversuch mit Ammonsulfat.* Da mit obigen relativ groben Methoden nicht zu einem Ergebnis zu gelangen war, galt es, durch feinere Trennungsmethoden das Serum-

eiweiß in einzelne Fraktionen zu zerlegen. Dies konnte durch Elektroultrafiltration oder durch Aussalzen versucht werden. Da die zur Elektroultrafiltration von *Bechhold* angegebene Apparatur nicht zur Verfügung stand, wurden die einzelnen Eiweißfraktionen aus dem Rekonvaleszentenserum nach dem Vorgehen von *W. Schultz* durch Teilsättigung mit gesättigter (76%iger) Ammonsulfatlösung gewonnen. Die einzelnen Fraktionen fallen folgendermaßen aus:

Fibrinogenrest	**bei Salzsättigung von**	**30%,**	**d. h. 22,8 g**	**$(NH_4)_2SO_4$**	**in 100 ccm**	**Serum,**
Euglobulin	**„ „ „**	**36%,**	**„ 27,4 „**	**„**	**„ 100 „**	**„**
Pseudoglobulin	**„ „ „**	**50%,**	**„ 38,0 „**	**„**	**„ 100 „**	**„**
Albumin	**„ „ „**	**100%,**	**„ 76,0 „**	**„**	**„ 100 „**	**„**

Das praktische Vorgehen gestaltete sich folgendermaßen:

I. 74 ccm Serum
+ 32 „ gesättigte Ammonsulfatlösung
106 ccm werden zentrifugiert und filtriert.

II. 97 ccm Filtrat von I (entspricht ca. 70 ccm Serum)
+ 9 „ gesättigte Ammonsulfatlösung.
Der Niederschlag gelöst in 66,5 ccm 0,475%iger NaCl-Lösung
+ 3,5 „ NaOH n/100
70,0 ccm filtriert und 0,5%ig karbolisiert.

III. 86 ccm Filtrat von II (entspricht ca. 57 ccm Serum)
+ 24 „ gesättigte Ammonsulfatlösung.
Der Niederschlag gelöst in 57 ccm 0,475%iger NaCl-Lösung, filtriert und 0,5%ig karbolisiert.

IV. 90 ccm Filtrat von III (entspricht ca. 45 ccm Serum)
+ 35 g Ammonsulfat in Substanz.
Der Niederschlag gelöst in 45 ccm 0,475%iger NaCl-Lösung, filtriert und 0,5%ig karbolisiert.

Die Lösung der Albuminfällung wurde in *Schleicher*schen Dialysierhülsen vom Salzgehalt befreit, dergestalt, daß drei Tage lang pro Minute 30 Tropfen einer halbphysiologischen sterilen NaCl-Lösung in dem Glasgefäß, in dem die Hülsen aufgehängt waren, zu- und abflossen. Auf diese Weise fand ein geregelter Abtransport des dialysierten Salzes statt. Die sorgfältige Sterilisation der verarbeiteten Chemikalien und ihrer Lösungen sowie der verwendeten Kolben, Trichter, Spatel usw. brachte es zustande, daß am Schlusse der über mehrere Tage sich erstreckenden umständlichen Prozedur sich ein in bezug auf Sterilität einwandfreies Injektionsmaterial ergab. Die *Resultate* der angestellten Auslöschphänomene decken sich vollkommen mit den von *Schultz* gefundenen. *Die Albuminfraktion löschte in keinem Fall, während alle andern Fraktionen regel-*

mäßig und deutlich löschten. Es bestätigt sich also die Annahme, daß die auslöschende Komponente des Serums genau wie die Antikörper den höher molekularen Eiweißfraktionen des Blutserums anhaftet. *Schultz* spricht von dieser Komponente direkt als von einem Antitoxin und vergleicht die Verhältnisse beim Scharlachserum mit denen beim Diphtherie- und Tetanusserum, bei denen auch die Pseudoglobulinfraktion den höchsten Antitoxingehalt aufweisen soll. Auf diese Deutung ist später noch einmal zurückzukommen.

7. *Oxydation durch Bestrahlung mit ultraviolettem Licht.* Hier sollte zunächst untersucht werden, ob die auslöschende Komponente allein direkter Beeinflussung zugänglich ist. Im Jahre 1922 zeigte *Heuer,* daß durch Bestrahlung mit ultraviolettem Licht die Agglutinine des Serums nach anfänglicher Steigerung ihrer Wirksamkeit zerstört wurden. Allerdings mußte das Serum um das Hundertfache verdünnt werden, um es der Strahlenwirkung zugänglich zu machen, da das Serum schon in einer Schichtdicke von Bruchteilen eines Millimeters die wirksamen Strahlen völlig absorbiert. Trotz dieser Eigenschaft wurde der Versuch gemacht, auch die auslöschende Komponente des Serums mittels Bestrahlung anzugreifen. In offener Petrischale wurde eine möglichst dünne Schicht von unverdünntem Rekonvaleszentenserum (etwa ½ mm Schichtdicke) je einmal 40 und 60 Minuten lang mit der Hanauer Quecksilberdampflampe bestrahlt. Dazu wurde die Entfernung von 1 m gewählt, um jede Hitzewirkung auszuschalten. Auf diese Weise kamen etwa 26—30 Erythemdosen zur Anwendung. Während der Bestrahlung wurde das Serum häufig durchgeschüttelt, um möglichst wechselnde Portionen an der Oberfläche der direkten Strahlenwirkung auszusetzen. Bei der intrakutanen Injektion wurden als Kontrollserum die Seren von zwei Scharlachrekonvaleszenten verwendet, deren eine Hälfte bestrahlt worden war. Die beiden Seren wurden an je vier Fällen ausprobiert. Es zeigte sich, daß diese Bestrahlung in keinem Falle ausgereicht hatte, um die Löschwirkung aufzuheben.

Zwar war in drei Fällen des 60 Minuten lang bestrahlten Serums das Auslöschphänomen nicht so deutlich wie die Kontrollreaktion bzw. verschwand früher wieder, doch war das Phänomen in einem anderen Fall deutlich positiv und blieb bis zum Verschwinden des Exanthems bestehen. Die Versuche mit dem bestrahlten Serum zeigten keine klaren Ergebnisse. Zur Kontrolle der Strahlenwirkung wurden auch *Agglutina-*

	Tag	Kontrolle	60 Minuten bestrahltes Serum
Fritz N.	2.	+	nicht deutlich
Hans W.	3.	+	+
Christine S.	4.	+	fraglich
Irmgard H.	2.	+	schwach +; verschwindet vorzeitig

	Tag	Kontrolle	40 Minuten bestrahltes Serum
Hans B.	2.	—	—
Hermann K. . . .	2.	schwach +	+; aber Follikelschwellung und Rötung
Eleonore R.	2.	+	+
Helene St.	2.	fraglich	—

tionsproben mit Scharlachstreptokokkenstämmen angesetzt. Da sich aber zeigte, daß nicht nur unbestrahltes und bestrahltes Rekonvaleszentenserum agglutinierte, sondern auch physiologische Kochsalzlösung (es war sog. Spontanagglutination eingetreten), so wurde dieser Art der Nachprüfung kein besonderer Wert beigemessen. Durch Bestrahlung war also dem Ziele nicht näherzukommen, da eine so starke Verdünnung des Serums notwendig ist, daß ein Auslöschphänomen nicht mehr zu erwarten ist, wenn die ultravioletten Strahlen wirksam werden sollen.

8. *Versuche eines Serumeiweißabbaus durch Pepsinferment.* Der direkte Angriff auf das wirksame Agens mußte also vorerst aufgegeben werden und durch andere Methoden ersetzt werden, um durch vorsichtigen Abbau der Serumbestandteile wenigstens die Eigenschaften des auslöschenden Körpers weiter zu verfolgen. Als nächste Möglichkeit bot sich der Versuch, durch fermentative Aufspaltung des Serumeiweißes dieses langsam abzubauen, ohne das Serum einer stärkeren Säure- oder Hitzewirkung aussetzen zu müssen.

Es wurden 10 ccm Rekonvaleszentenserum langsam, ohne daß Eiweißfüllung auftrat, mit 12,5 ccm HCl $n/_{10}$ versetzt, um einen für die Pepsinverdauung optimalen p_H-Wert (der bei 3,8 liegt) zu erzielen. Dann wurde etwas Pepsin hinzugefügt und eine Hälfte des Gemisches in den Brutschrank (+ 37° C), die andere Hälfte in den Eisschrank (+ 5° C) gebracht. Nach 20 Stunden wurden die ersten Proben entnommen und nach Neutralisation der Säure einem Scharlachkranken mit gutem Exanthem intrakutan injiziert. Nach 48 Stunden und 70 Stunden nach Beginn des Versuchs wurden weitere Proben entnommen und injiziert.

	Tag	Zeit der Pepsineinwirkung Stunden	Brutschrank	Eisschrank
Erwin W. . . .	1.	20	+ [1])	+
Fritz K. . . .	3.	48	—	+
Theodor H. . .	3.	70	+	+
Helmut H. . .	1.	70	fraglich	+

Die nach 20 Stunden entnommenen Proben löschten prompt. Als die nach 48 Stunden entnommene Brutschrankprobe nicht löschte im Gegensatz zur Eisschrankprobe, schien es so, als sei es in der Wärme des Brutschranks schon zu einem Abbau der Globuline gekommen. Doch zeigte die Injektion der 70 Stunden im Brutschrank verbliebenen Portion und der dabei positive Ausfall des Phänomens, daß dies nicht der Fall sein konnte. Die Ursache des Versagens ist nicht geklärt und hängt wohl mit den individuellen Momenten, die immer eine große Rolle spielen, zusammen. Leider konnte auch nur eine einzige Reaktion angestellt werden, da nur ein Patient mit frischem Scharlachexanthem da war. Als nach 70 Stunden eine mit Ammonsulfat angestellte Probe immer noch reichlichen Globulingehalt des Gemisches zeigte, wurde von einer Fortsetzung des Versuches abgesehen. Es ist also nicht gelungen, einen Eiweißabbau in der Art zu erzielen, daß eine Eiweißfraktion einwandfrei völlig zerlegt, die anderen noch ganz intakt gewesen wären. Im verdauten Serum lagen nebeneinander hochmolekulare Körper, die sich durch geringe Ammonsulfatkonzentrationen fällen ließen, und weitgehend abgebaute Substanzen vor, wie die positive Biuret-Reaktion bewies. Es müssen also erst besondere Methoden des fraktionierten Eiweißkörperabbaus durch Fermente für das menschliche Serum ausgearbeitet werden. Und selbst dann wäre vielleicht noch kein eindeutiges Resultat zu erzielen, denn wir wissen ja nicht, ob der gesuchte Körper nur an einer der unendlich vielen Valenzen des Eiweißmoleküls hängt, oder ob er selber ein Eiweißkörper ist, der fermentativem Abbau zugänglich ist.

C. Schultz hatte von dem Auslöschphänomen als von einer direkten Antitoxinwirkung des Rekonvaleszentenserums gesprochen und die Verhältnisse beim Scharlachserum mit denen beim Diphtherieserum verglichen.

---

[1]) Kontrolle in allen Fällen +.

Es ist aber daran zu erinnern, daß für die Krankheit, für welche das Antitoxin das Heilmittel katexochen ist, die Diphtherie, die Frage des Wirkungsmechanismus von Antikörpern und Toxin noch immer nicht endgültig geklärt ist. Teilte doch schon 1918 *Bingel* mit, daß normales Pferdeserum bei Diphtherie genau so wirke wie antitoxisches, und erhärtete diese Behauptung durch eine Statistik von 900 Fällen.

Andererseits fanden auf dem Gebiet des Scharlachs *Toomey* und *August* 1929, daß Plazentaserum mit derselben Sicherheit auslösche wie Scharlachrekonvaleszentenserum. Diese Tatsache ist ungewöhnlich interessant. Man könnte annehmen, daß entweder ein unbekannter Körper im Blut des Neugeborenen vorhanden ist, der später verlorengeht, oder daß auf diaplazenterem Wege Antikörper aus dem Blute der Mutter in das des Kindes übergegangen sind, die ebenfalls nach einiger Zeit wieder verschwinden, also eine passive Immunisierung darstellen. Für diese letzte Annahme spricht die Tatsache, daß Neugeborene niemals an Scharlach erkranken, obschon die nicht seltene Erfahrung des Puerperalscharlachs, wobei nur die Mutter erkrankt, das Neugeborene dagegen immun ist, einige Bedenken gegen die Antikörpertheorie der passiven Immunisierung aufkommen läßt.

Die Mitteilung der amerikanischen Autoren wurde von mir an einer größeren Anzahl von Fällen nachgeprüft. Wir gingen folgendermaßen vor: Das Plazentaserum wurde durch Auspressen der Plazenta und Auffangen des Blutes aus dem plazentaren Teil der Nabelschnur in sterile Gefäße gewonnen. Es wurde Wert darauf gelegt, daß die betreffenden *Mütter* noch *keinen Scharlach* durchgemacht hatten, so daß der Übergang von *spezifischen* Antitoxinen in das Blut des Fötalkreislaufs mit einiger Wahrscheinlichkeit auszuschließen war.

Sämtliche Plazentaseren, die bei unseren Versuchen zur Verwendung kamen, *löschten mit derselben Sicherheit wie das Scharlachrekonvaleszentenserum,* d. h. in 80—90% aller Fälle. Das Abblassen der Scharlachhaut trat dabei so regelmäßig und sicher ein, daß wir die Plazentaseren in den späteren Versuchsreihen direkt als Kontrollinjektion benutzten bei der Auswertung der verschiedenen, bereits besprochenen, chemisch oder physikalisch veränderten Seren.

Diejenigen Forscher, die das Auslöschphänomen als eine Antigenantikörperreaktion deuten, können diese von *Toomey* entdeckte und von uns bestätigte löschende Eigenschaft des

Plazentaserums eventuell als Beweis für ihre Anschauung über den Mechanismus des Auslöschphänomens ansprechen. Die Annahme liegt nahe, daß Scharlachantikörper von der Mutter durch die Plazenta an den Fötus abgegeben werden. Der Schutz des Neugeborenen gegen Scharlach, gegen das Dick-Toxin (Dick-Reaktion negativ!) würde durch die überkommenen, passiv übertragenen Schutzkörper erklärt und auch das löschende Prinzip darauf bezogen werden können.

Analog zu den Vorstellungen über die Immunitätsverhältnisse bei anderen Infektionskrankheiten (Diphtherie, Masern usw.) würde man damit die negative Altersdisposition der Säuglinge gegen Scharlach durch die von der Mutter überkommenen Schutzstoffe erklären. Diese Immunkörper verschwinden im postfötalen Leben langsam und werden dann später durch aktive Immunisierung (stille Feiung oder das Überstehen eines Scharlachs) wieder erworben.

Hierfür spricht ja die bekannte Kurve der Altersverteilung der Dick-Reaktion, die Altersdispositionskurve des Scharlachs usw. Schließlich würde es sich dabei nur um eine weitere Parallele zur Altersverteilung der Antikörper überhaupt handeln im Sinne der *Friedberger*schen Anschauungen.

Will man nun aber die löschende Kraft des Plazentaserums und die negative Disposition der Säuglinge gegen Scharlach auf ein und denselben Nenner bringen, nämlich das Vorhandensein von Immun- und Antikörpern, so erhebt sich aus der praktischen Erfahrung hiergegen ein wichtiger Einwand, der sich nicht ohne weiteres den entwickelten Gedankengängen einfügt.

Gar nicht selten erkranken Frauen nach der Geburt an Puerperalscharlach. Diese Patientinnen hatten unmöglich genügend Scharlachantikörper, um sie diaplazentar an ihre Kinder abgeben zu können, sonst hätten sie ja selbst keinen Scharlach akquiriert.

Dennoch hat uns die Erfahrung gelehrt, daß wir Neugeborene und Säuglinge ruhig bei der scharlachkranken Mutter lassen können, da ihre Disposition für diese Krankheit praktisch gleich Null ist (vgl. *Hottinger-Schloßmanns* Handbuch der Kinderheilkunde). Es kann sich also beim Säugling nicht um eine passive, humoral von der Mutter übertragene Immunität gegen Scharlach handeln. Infolgedessen dürfen wir — so bestechend es auf den ersten Blick erscheint und so willkommen es für eine einfache Scharlachtheorie wäre — die Frage der Altersdisposition nicht mit derjenigen nach der auslöschenden Kraft

des Plazentaserums durch die Antigen-Antikörpertheorie verknüpfen.

Dennoch hat natürlich die Vorstellung einer typischen Antikörper-Antigenreaktion beim Auslöschphänomen wegen der relativen Spezifität der Erscheinung vieles für sich, besonders da das Löschen mit dem Serum eines frisch erkrankten Scharlachpatienten nicht gelingt.

Unsere Untersuchungen haben ergeben, daß es sich zwar um eine ziemlich spezifische Erscheinung handelt, nicht aber um eine sichere Antigen-Antikörperreaktion. Die vollständige Aufklärung über das Wesen des Auslöschphänomens bleibt weiteren Untersuchungen vorbehalten.

Zusammenfassung:

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit der Analyse des Auslöschphänomens bei Scharlach:

I. Das Böttnersche Kalziumauslöschphänomen wurde nachgeprüft und in nur 10% der Fälle positiv befunden.

II. Um Klarheit über das auslöschende Prinzip des Rekonvaleszentenserums zu erhalten, wurde es verschiedenen physikalischen und chemischen Eingriffen unterworfen.

1. Eine Serumverdünnung läßt sich bis zu einer Grenze von 1:80 treiben. In geringerer Konzentration löscht das Rekonvaleszentenserum nicht mehr.
2. Auf 50° und 56° erhitztes Serum löscht noch, auf 70° erhitztes hat diese Fähigkeit verloren.
3. Durch verschiedene anorganische und organische Adsorptionsmittel: Tierkohle, Kieselsäurepräparate, Kaolin, Talk, ließ sich die wirksame Komponente nicht aus dem Serum entfernen.
4. Es wurde versucht, das Serumeiweiß durch verschiedene Alkoholfällungen zu fraktionieren, ohne daß eindeutige Resultate erhalten wurden.
5. Fällung des Serumeiweißes mit Säure und nachheriges Wiederauflösen in Alkali zerstörte die auslöschende Fähigkeit.
6. Fraktionierungsversuche mit Ammonsulfat zeigten, daß Eiweißfraktionen mit Ausnahme der Albuminfraktion auslöschten.
7. Durch 40 bzw. 60 Minuten dauernde Bestrahlung mit ultraviolettem Licht war die auslöschende Komponente nicht zu zerstören.

8. Trotz intensiver Einwirkung von Pepsinferment auf Rekonvaleszentenserum kann dessen auslöschende Kraft erhalten bleiben.

III. Plazentaserum löschte mit derselben Sicherheit wie Rekonvaleszentenserum.

Literaturverzeichnis.

W. Schultz und *W. Charlton,* Serologische Beobachtungen am Scharlachexanthem. Ztschr. für Kinderh. 1918. Bd. 17. S. 328. — *W. Schultz,* Zur Chemie des Auslöschphänomens. Ztrlbl. für inn. Med. 1927. Nr. 5. S. 117—121. — *W. Schultz* und *C. R. Grote,* Untersuchungen mit dem Abderhaldenschen Dialysierverfahren bei Scharlach. Münch. Med. Wschr. 1913. Nr. 45. — *L. Jakobowitz,* Über die Dicksche Reaktion mit besonderer Berücksichtigung des Auslöschphänomens. Ztrlbl. für inn. Med. 1927. Nr. 25. S. 602—607. — *John A. Toomey,* Studies in scarlet fever. Blanching with commercial antitoxin. Amer. Journ. of childr. 1928. — *John A. Toomey* and *Myron H. August,* Studies in scarlet fever. Blanching with Placental serum. Amer. Journ. of dis. of childr. 1929. Bd. 38. S. 953—959. — *Heinr. Baar, H. Büff* und *Lili Székely,* Über das Kalziumauslöschphänomen. Ztschr. für Kinderh. 1929. Bd. 48. S. 384. — *Böttner,* Über das Kalziumauslöschphänomen. Kongreßbericht des deutsch-russ. Scharlachkongresses zu Königsberg 1928. — *Heuer* und *Potthoff,* Zentralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde. Bd. 88, S. 299 und S. 380. 1922. — *H. Meyer-Estorf,* Zur Theorie des Scharlachauslöschphänomens. Zugleich ein Beitrag zur Ätiologie des Scharlachs. Berl. klin. Wschr. 1921. Nr. 36. S. 106. 1071. — *H. Meyer-Estorf,* Weitere Beobachtungen über das Scharlach-Auslöschphänomen. Med. Klin. 1921. Nr. 18. S. 526 bis 528. — *Charlotte Steinkopf,* Das Auslöschphänomen bei Scharlach. Ztschr. für Kinderh. 1921. Bd. 31. Nr. 1—2. S. 132—140. — *C. Saloz* et *A. Grumbach,* Le diagnostic de la scarlatine par la déviation du complément. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Bd. 86. Nr. 7. S. 346—349. 1922. — *A. Stroe* et *E. Constantinescu,* Sur le pouvoir extincteur du sérum lapins inoculés avec du sang de scarlatineux (Cp. rend. d. séances de la soc. de biol. Bd. 87. Nr. 27. S. 729—730. 1922. — *Chr. Zoeller,* La toxi-extinction de l'exanthéme scarlatineux. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Bd. 92. Nr. 5. S. 337 bis 338. 1925. — *S. J. Zlatogoroff* und *W. S. Derkatsch,* Über das Wesen des Auslöschphänomens. Klinische Wochenschrift Jahrgang 5. Nr. 11. S. 445 bis 449. 1926. — *S. J. Levin* und *P. Parsons,* Blanching test in scarlet fever. Use of a specific streptococcus antiserum. Amer. journ. of dis. of childr. Bd. 30. Nr. 2. S. 232—237. 1925. — *B. Kotljarenko,* Zur Frage der diagnostischen Bedeutung und der Natur der Auslöschreaktion nach Schultz-Charlton. Z. Mikrobiol. 5. 264—273 und deutsche Zusammenfassung 316 bis 318. 1928 (russisch). — *Hainiß,* Inwiefern ist das Charlton-Schultzsche Auslöschphänomen als Immunreaktion zu betrachten. Mtschr. für Kinderh. Bd. 15. S. 523—528. 1919. — *Manicatide,* Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Bd. 87. Nr. 27. S. 727—729. — *Buschmann,* Über das Scharlach-Auslöschphänomen. Diss. 1920. — *Bessau,* Jahrb. für Kinderh. 1915. Bd. 81. Heft 3. — *H. Reymond,* De l'Auslöschphänomen dans le diagnostic différentiel de la scarlatine. Schweiz. Med. Wschr. Jg. 51. Nr. 31. S. 719—722. 1921. — *Holt* und *Reynolds,* The hemagglutinsting fraction of human serums. Journ. of the amer. med. ass. Bd. 79. Nr. 20. S. 1684—1685. 1922.

V.

(Aus der klinischen und biochemischen Abteilung des Ersten Ukrainischen Instituts für Mutter- und Kinderschutz in Charkow.)

Die Rolle der hämato-enzephalitischen Barriere in der Genese des neuro-toxischen Syndroms bei akuten Ernährungsstörungen.

IV. Mitteilung:

Die Ketonkörper diesseits und jenseits der hämato-enzephalitischen Barriere.

Von

Prof. Dr. S. J. SCHAFERSTEIN.

Die β-Oxybuttersäure und die Azetonessigsäure sind normale Zerfallsprodukte von Fetten und Fettsäuren, wie Buttersäure, Kapronsäure und deren höhere Homologen mit paarigem C-Atom, wie auch von Aminosäuren (Leizin, Terrosin und Phenylalamin [*Embden* und *Marx*]). Im normalen Organismus, dem die Fähigkeit innewohnt, Kohlehydrate zu verbrennen, werden die Produkte des intermediären Stoffwechsels — Oxybuttersäure und Azetonessigsäure — sofort gespalten, wobei sie zu zwei Teilen Essigsäure oxydieren, worauf diese sich weiter in CO_2 und H_2O umsetzt.

Tritt im Kohlehydratumsatz eine Störung ein (sei es infolge absoluten oder relativen Mangels an Kohlehydraten oder infolge gestörter Resorption derselben oder aber infolge einer Störung im intermediären Kohlehydratumsatz), so kann keine vollständige Verbrennung stattfinden, was zur Folge hat, daß die Ketonkörper in unveränderter Gestalt ausgeschieden werden. *Schloßmann* stellte fest, daß im Hungerzustand die Azetonausscheidung der Spaltung des Azots parallel abläuft; ob diese Erscheinung auf einer direkten Eiweißwirkung beruht oder aber indirekt über den Kohlehydratstoffwechsel vor sich geht, läßt sich zur Zeit noch nicht entscheiden. *Borchardt* wie auch an-

derc Autoren betrachten ebenfalls neben den Fettsäuren auch einige Eiweißkörper (Histone, Protamine, Eiereiweiß) als den ketonplastischen Stoffen (das sind solche Stoffe, die den Ketonkörpern zum Ausgangspunkt dienen) zugehörig. Die Azeton-Essigsäure wie auch die β-Oxybuttersäure weisen, gleich vielen anderen Produkten des intermediären Stoffwechsels, sauren Charakter auf, ohne jedoch normalerweise Azidose hervorzurufen. Der Organismus besitzt die Fähigkeit, die Mehrzahl der Säuren zu neutralisieren; so bestätigen die Arbeiten von *Magnus-Levy, Porges* und *Lipschütz, Haldane, Beumer* und *Soecknik, Gaißler* u. a., daß der Stoffwechsel bei Ketonurie durchaus nicht unbedingt azidotischer Natur zu sein braucht.

Seit den experimentellen Arbeiten *Embdens* und seiner Mitarbeiter an der isolierten Leber, wie auch seit den Untersuchungen *Fischlers* und *Kossows* an der *Eckhoff*schen Fistel (bei Hunden) wird gemeinhin angenommen, daß die Leber die alleinige Bildungsstätte von Ketonkörpern sei. Jedoch *Snapper* und *Grünbaum* haben in ihren diesbezüglichen Arbeiten nachgewiesen, daß die Bildung dieser Körper nicht nur in der Leber vor sich geht, wenngleich dieser vermutlich hierin die erste Rolle zufällt, sondern auch in den Nieren; in der Folge äußerte sich auch *Abderhalden* in dem gleichen Sinne. *Friedemann* konstatierte Entstehung von Ketonkörpern in der Muskulatur, *Leites* in den Lungen. Nach *Magnus-Levy* ist die Ursache vermehrter Ketonbildung und -Ausscheidung in der starken Herabsetzung des Kohlehydratumsatzes zu suchen, wie er für den diabetischen Stoffwechsel spezifisch erscheint. Allein *Landergren, Forßner, Zuckerstein* und viele andere Autoren stellten auch bei Nicht-Diabetikern bei Eiweiß-Fettdiät Ketonurie verschiedenen Grades fest. Nach *Fischler* muß die Ketonurie als zuverlässiges Symptom einer krankhaft funktionierenden Leber bei verschiedenartigen Zuständen (Hunger, Diabetes, Fieber, Einwirkung von Florizin) aufgefaßt werden. Die Anschauung der alten Autoren, als wäre die Azetonurie spezifisch für gewisse Krankheiten, hat heutzutage ihre Geltung verloren. So suchte z. B. schon im Jahre 1888 *Baginsky* diesen bestimmten Zusammenhang zwischen der Azetonurie und einigen mit Nervensymptomen einhergehenden Erkrankungen (wie z. B. Eclampsia infantum, Laryngospasmus u. a.).

Bei der Erforschung dieser Frage stellte eine Reihe von Autoren fest, daß Ketonämie und Ketonurie nicht parallel verlaufen: bedeutende Ketonämie kann von unbedeutender Ke-

tonurie begleitet sein und umgekehrt. Die Ketonurie vermag nur sehr unsichere Hinweise auf eine bestehende Ketonämie zu bieten, was offenbar in erheblichem Maße mit der ausführenden Funktionsfähigkeit der Nieren in Zusammenhang steht (*Warburg, Jungmann, Dinkin, Snapper* u. a.). Aus diesem Grunde ist dem Studium der Ketonämie ein ganz besonderes Gewicht beizulegen.

Hier müssen wir in kurzen Worten die Frage nach dem Ursprung des diabetischen Koma berühren insofern, als zwischen diesem und der Intoxikation des Säuglings ein weitgehender Parallelismus besteht. Neben der Theorie der „Säurevergiftung" (*Naunyn, Minkowsky*) verlegt *Noorden* in bezug auf das diabetische Koma den Schwerpunkt auf die Ketonkörper, besonders auf die β-Oxybuttersäure, die schon an und für sich schädigend auf den Organismus einwirkt. Die spezifische Giftwirkung der β-Oxybuttersäure wird teilweise durch die experimentellen Befunde *Ehrmanns, Harpuders, Marks, Desgreys* und *Saggios* u. a. erhärtet.

Bei der Behandlung komatöser Diabetiker stellte es sich heraus, daß bei vollständig entwickeltem Koma nur ein Teil der Kranken zu retten ist, selbst wenn unter dem Einfluß des Insulins die Blutzuckerwerte herabgesetzt erscheinen und die Ketonurie verringert oder ganz verschwunden ist. Gleichzeitig werden bei einer Reihe von Diabetikern wie auch bei Nichtdiabetikern (die eine kohlehydratfreie Diät bekommen) im Blut große Mengen von β-Oxybuttersäure bei völliger Abwesenheit irgendwelcher Erscheinungen seitens des Nervensystems festgestellt (*Strauß, Zuckerstein* u. a.). Dies alles zeugt davon, daß einzig und allein mit Ketonämie das diabetische Koma nicht zu erklären ist. In jüngster Zeit werden wiederum, besonders von *Snapper*, die trotz der rechtzeitigen Einführung von Insulin im diabetischen Koma eintretenden Todesfälle auf Niereninsuffizienz zurückgeführt; *Snapper* nimmt an, daß wir es in solchen Fällen mit einer nicht zu behebenden Schädigung des Nierenparenchyms zu tun haben, dank der die Nieren ihrer physiologischen Fähigkeit, große Mengen von β-Oxybuttersäure zu spalten, beraubt werden. Die auf diese Funktion der Niere hinweisenden Angaben, verbunden mit zahlreichen Berichten verschiedener Autoren betreffs der Störung der exkretorischen Tätigkeit dieses Organs, veranlaßte *Abraham* und *Altmann* zur Aufstellung eines häma-renalen Index für komatöse und nichtkomatöse Diabetiker.

Trotz der Möglichkeit theoretischer Einwendungen, die sich auf Grund der Außerachtlassung einer Reihe von wichtigen Faktoren ergeben, vertreten diese Forscher die Ansicht, daß der für das Gesamtazeton und die β-Oxybuttersäure getrennt erhaltene Koeffizient $\frac{\text{Harnkonzentration}}{\text{Blutkonzentration}}$ mit einiger Sicherheit ein Urteil über die Pathogenese der oben erwähnten Fälle ermöglicht. Sehr wenig Berücksichtigung fand hier, auch bei Diabetes, die Erforschung des Chemismus des Liquor zerebrospin. *Bülow-Hansen* weist darauf hin, daß in dem Maße, wie der Patient sich dem diabetischen Koma nähert, auch die Ketonmenge in der zerebrospinalen Flüssigkeit ansteigt. Diese im Liquor enthaltenen Ketonmengen verändern sich unter der Einwirkung des Insulins weit langsamer als im Blut; bei tödlichem Ausgang des Koma wurden im Liquor doppelt so große Ketonmengen festgestellt wie im Blut. Diese Widerstandsfähigkeit der Ketonkörper im Liquor gegenüber dem Insulin, bei gleichzeitiger günstiger Beeinflussung der Hyperglykämie und Ketonämie, läßt sich auch die Erfolglosigkeit der Insulinbehandlung in gewissen Fällen erklären. *Zuckerstein* konstatierte bei Erkrankungen der Hirnsubstanz und der Hirnhäute Vermehrung der Ketonkörper sowohl im Blut als auch im Liquor nur in mit Hunger und Abmagerung einhergehenden Fällen, teilweise auch bei Kachexie. Eine Analyse der entsprechenden Koeffizienten $\frac{\text{Liquor}}{\text{Blut}}$ gibt der Autor nicht.

Die Untersuchung der Ketonkörper in der Lumbalflüssigkeit tat dar, daß die darin enthaltene Ketonkörpermenge bei gesunden Kindern dem Ketonkörpergehalt des Blutes annähernd gleichkommt *(Gornitzkaja)*. Derselbe Autor vermochte auch bei fast allen Hirnerkrankungen eine Vermehrung der Ketonkörper in der zerebrospinalen Flüssigkeit nachzuweisen.

Ein besonders schroffer Ketonkörperanstieg war in Fällen von tuberkulöser Meningitis zu verzeichnen, die in der Mehrzahl der Fälle von Hunger und in einem Fall von kongenitaler Syphilis bei einem Kinde von Kachexie begleitet war, so daß nach Ansicht des Autors dieser Anstieg sich eher auf den mit dem Grundleiden Hand in Hand gehenden Hunger als auf die genannte Erkrankung selbst zurückführen ließe. *Gornitzkaja* nimmt an, daß die Veränderung der Ketonkörpermenge in der zerebrospinalen Flüssigkeit nichts für irgendeine Art von Hirn-

krankheit Charakteristisches biete und somit auch keinen diagnostischen Wert besitze.

Verschiedentliche Untersuchungen, in erster Linie diejenigen *Schiffs* und seiner Mitarbeiter, ergaben, daß bei akuter Wasserverarmung des Organismus wir es mit einer pseudodiabetischen Störung des Kohlehydratumsatzes zu tun haben; dafür sprechen die vorhandene Azidose, Ketose und eine relative, in einer Reihe von Fällen auch absolute Hyperglykämie, eine mehr gestreckte alimentäre Blutzuckerkurve und die Möglichkeit einer erneuten alimentären Hyperglykämie. Den gleichen Typus ergibt auch die Störung des Säurebasengleichgewichts wie auch die sonstigen Abweichungen von den bei Toxikosen des Organismus als Norm zu betrachtenden Reaktionen.

Im Mittelpunkt der Pathogenese der Intoxikationen steht die durch Exsikkose bedingte Störung der Leberfunktion, die ihrerseits eine Störung im intermediären Eiweißstoffwechsel nach sich zieht. Wie bereits oben erwähnt wurde, läßt sich fast bei allen Lebererkrankungen im Blut Steigerung der Ketose, vor allem Vermehrung der β-Oxybuttersäure beobachten.

Die Annahme einer Hemmung der Oxydationsprozesse, in deren Gefolge eine mehr oder weniger bedeutende Ketonämie oder Ketonurie auftreten kann, fand in jüngster Zeit eine erneute Bestätigung durch die von *Schiff* und *Fukujama* ausgeführte experimentelle Exsikkose und durch die Beobachtungen *Schaffersteins* bei Intoxikationen.

Hinsichtlich aller dieser Befunde muß dem fast in allen Fällen von Intoxikationen, eben der uns gegenwärtig speziell interessierenden Pathologie, festgestellten Gewichtsverlust Rechnung getragen werden, indem diese Erscheinung nicht ausschließlich der bestehenden Exsikkation, sondern auch der Störung im Fett-Eiweißhaushalt zuzuschreiben ist, die ihrerseits wiederum Störungen von seiten des Ketonstoffwechsels im Organismus auszulösen vermag. Ziehen wir dabei in Betracht, daß in Fällen von Intoxikation Untersuchungen bei verschiedenartiger Diät sich verbieten, so wird es vollkommen einleuchtend, daß die absolute Bedeutung der Ketonämie- und Ketonuriewerte durchaus zweifelhaft erscheint.

Indem wir uns die Erforschung der Verhältnisse der hämato-enzephalitischen Barriere und der mannigfachen, bei Intoxikation auftretenden Stoffwechselprodukte zur Aufgabe machten, kamen wir, wie aus unseren früheren Mitteilungen

ersichtlich wird, zu dem Schluß, daß in bezug auf die Stoffwechselstörungen jenseits der Barriere dem Eiweißhaushalt ein überaus großes Gewicht beizulegen ist. Anderseits darf bei Intoxikationen auch die ständige Neigung des Stoffwechsels nach der Azidose hin nicht abgestritten werden. Selbstredend lag der Gedanke nahe, die in Rede stehende Störung nicht in der absoluten Anwesenheit von Ketonen im Blut zu erblicken, sondern im Verhältnis des Ketosekoeffizienten $\frac{\text{Liquor}}{\text{Blut}}$. In der vorliegenden Arbeit schritten wir zur Erforschung dieses Koeffizienten, speziell auch bei Vorhandensein des neuro-toxischen Syndroms bei Ernährungsstörungen des Säuglingsalters.

Methodik und Untersuchungsmaterial.

Die Bestimmungen wurden nach der Methode von *Engfeldt-Pincussen* ausgeführt, wobei Azeton und Azetonessigsäure zusammen bestimmt wurden, die β-Oxybuttersäure dagegen getrennt (wie im Blut so auch im Liquor). Parallel jeder Analyse lief eine Kontrolle. Die Untersuchungen wurden an Säuglingen nüchtern ausgeführt; Kinder mit Intoxikation erhielten regelmäßig, auch vor der Bestimmung, Wasser, jedoch ohne irgendwelchen Zusatz (wie dies durch ihren Zustand geboten war). Insgesamt wurden 70 Kinder untersucht.

Der Art ihrer Erkrankung nach waren unsere Patienten in folgende Gruppen einzuteilen:

Dispepsie	15	Kinder
Pneumonie	9	"
Tbc.	6	"
Grippe	3	"
Meningitis (Tbc. n. zerebrosp.)	6	"
Intoxikationen (mit Einschluß toxischer Kotitis)	30	"
Sonstige Intoxikationen	1	"
Insgesamt	70	Kinder.

In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle wurden die Bestimmungen in den ersten Tagen nach Einlieferung in die Klinik ausgeführt, was uns der Möglichkeit beraubte, eine objektive, genaue Dynamik des Gewichtsverlustes festzustellen.

Bevor wir zu den von uns gewonnenen Ergebnissen übergehen, müssen wir sagen, daß wir unser Material nicht nach den einzelnen Krankheitsformen anordneten, sondern es in zwei größere Gruppen zusammenschlossen. In die erste Gruppe reihten wir alle die Formen ein, deren klinisches Bild neuro-

toxische Symptome vermissen ließ; in die zweite diejenigen, wo ihr Vorhandensein mehr oder weniger intensiv ausgeprägt erschien. Die Notwendigkeit einer derartigen Gruppierung ergab sich nach unserem Ermessen aus dem Charakter unserer Aufgabe, die in der Klarlegung der Rolle der Ketose im neurotoxischen Syndrom bestand. Es mag noch betont werden, daß die Berücksichtigung des (mehr oder weniger relativen) Hungers und des Ernährungszustandes, als solcher Faktoren, die in erheblichem Maße die absoluten Ketonkörperwerte beeinflussen, für unsere Fragestellung, bei der es uns ausschließlich auf den Koeffizienten $\frac{\text{Liquor}}{\text{Blut}}$ ankam, nur eine untergeordnete Rolle zufällt. Das gleiche gilt für die Temperaturerhöhungen, mit denen die Mehrzahl der Erkrankungen einherging, die Eiweißzerfall im Organismus und Bildung einer größeren oder geringeren Anzahl ketoplastischer Stoffe zur Folge haben. Überhaupt stellen sich der Bewertung der einzelnen Faktoren im kindlichen Organismus, wo die Regulierung der Prozesse von den mannigfachsten konstitutionellen und sonstigen Verhältnissen abhängig ist, die in vieler Beziehung bisher nicht recht zu erfassen sind, wie groß ihre Bedeutung im einzelnen auch sein mag, häufig schier unüberwindliche Schwierigkeiten entgegen. Insbesondere trifft dies für unsere Fälle zu, wo der Zustand der von uns beobachteten Patienten die Durchführung einer wenn auch verhältnismäßig kurzen speziellen Diät, eines für den Grad des Ketongehaltes ausschlaggebenden Faktors, kontraindizierte.

Die erste Tabelle schließt die verschiedenen, ohne neurotoxisches Syndrom ablaufenden Erkrankungen in sich (insgesamt 33 Fälle). Die absoluten Ziffern des Azeton + Azetonessigsäuregehaltes einerseits, der β-Oxybuttersäure anderseits sind mehr oder weniger erheblichen Schwankungen unterworfen, was, wie wir bereits andeuteten, sich darauf zurückführen läßt, daß die hier angeführten Patienten den verschiedenartigsten Krankheitsverlauf aufweisen (in bezug auf Gewichtskurve, Temperatur u. dgl. m.). Die Azeton + Azetonessigsäurewerte bewegen sich zwischen 1,03 (Nr. 6) bis 35,80 (Nr. 8), das Mittel beträgt 9,05 (bei 31 Bestimmungen). β-Oxybuttersäure im Blut von 6,40 (Nr. 24) bis 60,0 (Nr. 29), im Mittel 17,70 (31 Bestimmungen). Die zerebrospinale Flüssigkeit wies in bezug auf die Menge dieser Körper gegenüber dem Blut eine verhältnismäßig größere Konstanz auf: Azeton + Aze-

tonessigsäure ergab im Liquor Werte zwischen 0,48 (Nr. 7) und 7,4 mg-% (Nr. 8); im Mittel 3,08 bei 33 Bestimmungen. β-Oxybuttersäure ergab 1,75 (Nr. 1) bis 12,06 (Nr. 29); das Mittel bei 33 Bestimmungen 5,42 mg-%.

Der Koeffizient: $\frac{\text{Liquor. Azeton + Azetonessigsäure}}{\text{Blut. Azeton + Azetonessigsäure}}$ schwankt zwischen 0,13 (Nr. 15) bis 0,96 (Nr. 1); in der Mehrzahl der Fälle zwischen 0,20—0,45. Im Durchschnitt bei 31 Berechnungen 0,37.

Der Verteilungskoeffizient der β-Oxybuttersäure $\frac{\beta\text{-Oxybuttersäure. Liquor}}{\beta\text{-Oxybuttersäure. Blut}}$ schwankt zwischen 0,10 (Nr. 12) bis 1,74 (Nr. 21); im Mittel 0,32 bei 31 Bestimmungen.

Die von einigen Autoren angegebene Gesetzmäßigkeit im Verhältnis des Azeton zur β-Oxybuttersäure (1:5,8) fand in unserem Material keine Bestätigung. Ebenso entbehrt diese ganze Gruppe der Gesetzmäßigkeit betreffs der Ketonkörperbildung.

In den mit dem neuro-toxischen Syndrom einhergehenden Fällen (fast ausschließlich Meningitiden und toxische Ernährungsstörungen) läßt sich Vermehrung der Ketonkörper wie im Blut, so auch in der zerebrospinalen Flüssigkeit nachweisen. In der Gruppe der Meningitiden (Nrn. 34—39) beträgt der Gehalt an Azeton + Azetonessigsäure im Blut von 7,17 (Nr. 35) bis 20,5 (Nr. 39); Mittel 11,09 bei 6 Bestimmungen; im Liquor von 2,3 (Nr. 35) bis 10,24 (Nr. 36); Mittel 5,92 (insgesamt 6 Fälle). Verteilungskoeffizient: $\frac{\text{Azeton + Azetonessigsäure. Liquor}}{\text{Azeton + Azetonessigsäure. Blut.}}$ schwankt zwischen 0,17 (Nr. 39) bis 0,99 (Nr. 36); Mittel 0,58 (5 Fälle). Die β-Oxybuttersäure schwankt im Blut zwischen 10,6 (Nr. 37) bis 55,0 (Nr. 35); Mittel 0,66 (6 Fälle).

Wenden wir uns nun der uns speziell interessierenden Gruppe der toxischen Ernährungsstörungen zu, so konstatieren wir zunächst auch hier absoluten Anstieg der Ketonkörperwerte. Azeton + Azetonessigsäure weisen im Blut eine Schwankungsbreite von 0,8 (Nr. 52) bis 33,8 (Nr. 51) auf. Das Mittel beläuft sich bei 34 Bestimmungen auf 8,41. Die β-Oxybuttersäure schwankt zwischen 4,02 (Nr. 52) bis 55,0 (Nr. 36); im Mittel 21,18 (37 Bestimmungen). In der zerebrospinalen Flüssigkeit Azeton + Azetonessigsäure von 0,58 (Nr. 61) bis 10,24 (Nr.36); Mittel 10,53 (29 Fälle). Der Verteilungskoeffizient der

Azetonessigsäure diesseits und jenseits der hämato-enzephalitischen Barriere liegt zwischen 0,11 (Nr. 55) und 1,17 (Nr. 63); das Mittel beträgt 0,68 bei 30 Bestimmungen.

$\frac{\text{Liquor. } \beta\text{-Oxybuttersäure}}{\text{Blut. } \beta\text{-Oxybuttersäure}}$ = zwischen 0,11 (Nr. 69) und 0,94 (Nr. 35); im Mittel 0,59 (29 Bestimmungen).

Stellen wir die Befunde unserer beiden Gruppen einander gegenüber, so müssen wir für die zweite (d. i. die mit neurotoxischen Erscheinungen einhergehende) im Vergleich zur ersten höhere absolute Ketonkörperwerte verzeichnen, und zwar sowohl im Blut als auch im Liquor (ausgenommen den Gehalt an Azeton + Azetonessigsäure im Blut). Wir haben bereits hervorgehoben, daß der Wert, der durch eine Reihe der verschiedenartigsten, schwer miteinander in Einklang zu bringenden Momente bedingten absoluten Ziffern nur ein verhältnismäßig geringer ist (ein Umstand, der auch von der Mehrzahl der Autoren geltend gemacht wird). Auch in der ersten Gruppe vermerkten wir Fälle mit vermehrtem Ketongehalt. A priori läßt sich in der Gruppe der von Störungen im Kohlehydratumsatz und von Beeinträchtigung der Nierenfunktionen begleiteten Ernährungsstörungen naturgemäß eine Steigerung der Ketonbildung erwarten. Die Anwesenheit des neuro-toxischen Syndroms als Resultat einer gesteigerten Ketonämie aufzufassen, ist jedoch nicht angängig; dagegen sprechen die Fälle mit erhöhtem Ketonkörpergehalt im Blut, während die komatösen Erscheinungen ausbleiben und umgekehrt die Fälle mit scharf ausgeprägtem neuro-toxischem Syndrom bei normalen oder nur unerheblich von der Norm abweichenden Ketonwerten. Anders ist die Sachlage bei Auftreten großer Mengen von Ketonkörpern, in erster Linie von β-Oxybuttersäure im Liquor. Ob dieser Prozeß als das Resultat einer gestörten Zellfunktion oder aber einer Azidose oder eines herabgesetzten Basengehalts zu betrachten ist, wodurch Durchbruch der hämato-enzephalitischen Barriere bewirkt wird, oder ob zur Klärung des in Rede stehenden Vorganges irgendeine der anderen, in großer Anzahl vorgeschlagenen Theorien herangezogen werden muß, ist zur Zeit noch nicht endgültig entschieden; an der Tatsache der Erhöhung des Verteilungskoeffizienten der Ketonkörper im Liquor ist aber jedenfalls nicht zu zweifeln. In bezug auf toxische Ernährungsstörungen, die als zerebrale Intoxikationen imponieren *(Bessau)*, ist dieser Umstand durchaus nicht ohne Belang, da „der Weg vom Blut zum Gehirn über die zerebrospinale Flüs-

sigkeit geht". Die Prozesse, die die Verteilung der Ketonkörper von Grund aus umwandeln, müssen betreffs der Genese der neutro-toxischen Erscheinungen unweigerlich als einer ihrer pathogenetischen Faktoren angesehen werden.

Schlußfolgerungen.

1. Bei jedem schweren pathologischen Zustand, selbst wenn er ohne das neuro-toxische Syndrom abläuft, kann Ketonsäure beobachtet werden, und zwar in erster Linie auf Kosten einer Vermehrung der β-Oxybuttersäure; in der zerebrospinalen Flüssigkeit ist diese Vermehrung zumeist eine unbedeutende.

2. Das zerebrale Syndrom darf nicht ausschließlich als das Ergebnis einer höheren Ketonämie betrachtet werden. Bei Vorhandensein des neuro-toxischen Syndroms ist verhältnismäßig starke Vermehrung der Ketonkörper, besonders der β-Oxybuttersäure, im Liquor nichts Seltenes, was in einer Reihe von Fällen eine merkliche Erhöhung des Koeffizienten $\frac{\text{Liquor}}{\text{Blut}}$ nach sich zieht.

3. Der Schädigung der hämato-enzephalitischen Barriere, die in einem veränderten Austausch der Ketonkörper zwischen Blut und zerebrospinaler Flüssigkeit zum Ausdruck gelangt, muß eine wesentliche pathogenetische Rolle bei der Entstehung des speziellen toxischen Syndroms zuerteilt werden.

VI.

(Aus der psychoneurologischen Klinik des staatlichen wissenschaftlich-praktischen Instituts für Gesundheitsschutz der Kinder (Klein- und halberwachsene Kinder) in Leningrad [Vorstand: Leiter der psychoneurologischen Abteilung des Instituts Prof. Dr. *A. S. Gribojedow,* Direktor des Instituts: Professor Dr. *W. N. Iwanow*].)

Über die rudimentären neuropsychischen Funktionen der Säuglinge.

Von

JOHANN SUSMANN GALANT,

erster Assistent und leitender Arzt der psychoneurologischen Klinik.

Das psychoneurologische Studium der Säuglinge ist eine wahre Fundgrube für die Feststellung der rudimentären neuropsychischen Funktionen des Menschen. Die Tatsache, daß der Säugling mit einem noch lange nicht voll entwickelten Gehirn auf die Welt kommt, und die Myelinisation des Gehirns auch in dem ersten Lebensjahre des Kindes nicht zum vollständigen Abschluß gelangt, macht es uns besonders verständlich, warum das Kleinkind, insbesondere der Säugling, so nahe an die Tierwelt kommt, und weshalb wir gerade bei Säuglingen zuerst die rudimentären neuropsychischen Funktionen des Menschen feststellen konnten. Der Rückgratreflex und der Fußsohlengreifreflex der Säuglinge sind diejenigen Funktionen des Zentralnervensystems des Menschen, die mir im Jahre 1917 und 1930 als rudimentäre festzustellen gelungen ist[1].

Natürlich sind die obigen zwei Reflexe nicht die einzigen rudimentären Reflexe des Säuglings. Auch der *Babinski*sche

---

[1]) Über den Rückgratreflex, den ich in meiner Baseler Dissertation: „Der Rückgratreflex, ein neuer Reflexs im Säuglingsalter", beschrieben habe, gibt es in der Literatur außer in meinen reflexologischen Arbeiten Angaben von *v. Monakow, Wieland, Bing, Veraguth, Isbert, Peiper, Kotrowzeff, Model, Jogiches* usw. Über den Fußsohlengreifreflex siehe meine Arbeiten: „Über den Fußsohlengreifreflex des Säuglings" (Archiv für Kinderh. Bd. 92. H. 3/4 1931) und „Der Fußsohlengreifreflex des Säuglings — ein rudimentärer Affenreflex beim Menschen" (Dt. Ztschr. für Nervenh. Bd. 120. 1931).

Reflex der Säuglinge (Streckung der Großzehe mit oder ohne Streckung und Spreizung [Fächerphänomen] der übrigen Zehen) ist ein rudimentärer Reflex des Menschen, obwohl bis jetzt noch von niemandem dieser Standpunkt vertreten worden ist. Und zwar möchte ich den Babinskireflex der Säuglinge als Teilerscheinung des Fußsohlengreifreflexes auffassen. Zu dieser Auffassung bin ich durch folgende Beobachtung gekommen. Strecken wir z. B. den Arm aus, um etwas mit der Hand zu fassen (in die Faust), so spreizen wir zuerst die Finger und abduzieren und strecken den Daumen, um dann beim Erfassen des Gegenstandes um so fester die Faust zu schließen. Am besten kann man es in folgendem Falle feststellen. Stellen wir uns vor, wir klettern einen Baum hinauf und müssen zuerst einen Zweig erfassen, der etwas zu hoch vom Boden wächst. Da strecken wir die Arme hoch, springen etwas vom Boden, um mit den Händen den Zweig zu fassen. Dabei spreizen wir zuerst die Finger, abduzieren und strecken den Daumen, um dann um so fester den gewünschten Zweig in die Fäuste zu bekommen. Das gleiche geschieht beim kletternden Affen (Hinterpfoten), das gleiche beobachten wir zwar sehr selten beim Auslösen des Fußsohlengreifreflexes des Säuglings: zuerst als ob eine leichte Streckung der Zehen, darauf aber eine kräftige Beugung derselben samt des Fußes. Auch beim Auslösen des eigentlichen Babinski beim Säugling beobachtet man oft, daß unmittelbar auf die Streckung der Zehen eine Beugung derselben zustande kommt. Das sind eben die zwei aufeinanderfolgenden Bestandteile des Greifreflexes beim Klettern (Affe, Mensch), die beide rudimentär als der Babinskische Streckreflex und der Galantsche Beugereflex der Zehen beim Säugling auf den gleichen Reiz aufeinanderfolgend, den Kletterreflex des Affen imitieren.

Meine weiteren Beobachtungen an Säuglingen belehrten mich, daß der Rückgratreflex, der Fußsohlengreifreflex, der Babinskische Reflex die rudimentären Funktionen des Zentralnervensystems des Menschen nicht erschöpfen, und daß wir beim Säugling eine Menge anderer Erscheinungen beobachten können, die als rudimentäre Funktionen oder Reaktionen des Menschen betrachtet werden müssen. In erster Reihe sind es die sogenannten hysterischen Erscheinungen des Säuglings.

Kretschmer ist nach *Kräpelin* der erste, der mit besonderem Nachdruck auf die biologischen Wurzeln der Hysterie und der hysterischen Reaktionen hingewiesen und die Analogie der hysterischen Reaktionsweise des Menschen mit ähnlichen Er-

scheinungen bei Tieren unterstrichen hat. *Kretschmer* vergleicht in gelungener Weise die hysterischen Anfälle des Menschen mit ihrem zweck- und ziellosen Poltern, Schreien, Klopfen, Hinfallen, Herumschlagen, Zittern, Zucken usw., mit dem Verhalten eines Schmetterlings oder eines Vogels, der zufällig durch das offene Fensterloch in das Zimmer kam und nun längere Zeit im Zimmer herumflattert, an Diele, Wände, Fensterscheiben herumschlägt, in einen echten *Bewegungssturm* gerät, bis er wieder den Weg aus dem Zimmer durch das Fenster findet. Dieser unzweckmäßige Bewegungssturm ist die Folge der intellektuellen Unzulänglichkeit des Tieres, der Unmöglichkeit vernünftiger Überlegung gemäß zu handeln, und die gleiche Unzulänglichkeit des Menschen führt ihn zur hysterischen Reaktion, zum hysterischen Bewegungssturm, zur Flucht in die Krankheit, als einzelner Ausgang aus einer unbequemen Situation, aus der er durch freie Überlegung, durch vernünftiges Handeln nicht hinaus kann.

Doch ist die hysterische Reaktion des Erwachsenen *keine* rudimentäre Funktion, sondern eine pathologische, eine krankhafte Erscheinung, bei welcher der Mensch auf eine biologisch niedrigere, auf eine tierische Reaktionsweise zurücksinkt. Damit eine Funktion rudimentär genannt werden kann, müßte sie bei ihrer Eigenschaft als eine biologisch niedrigere und beim Menschen in unvollkommener Weise mit Bezug auf die gleiche Funktion bei Tieren vor sich gehende *allen* Menschen in ungefähr gleicher Weise eigen sein, wie ein rudimentäres Organ (z. B. der Blinddarm) bei allen Menschen aufzufinden ist. Unterdessen ist die hysterische Reaktion ein Ausnahmezustand, der nur bei gewissen minderwertigen, konstitutionell unzulänglichen Individuen zum Vorschein kommt. Beim Säugling hingegen sind die hysterischen Erscheinungen in gleicher Weise physiologisch, wie der Rückgratreflex, der Fußsohlengreifreflex oder der Babinski. Eben dieser Umstand allein erlaubt uns die hysterischen Erscheinungen der Säuglinge als rudimentäre Funktion zu bezeichnen.

Der hysterische Bewegungssturm ist allen Säuglingen eigen, und der Säugling reagiert oft mit einem derartigen Bewegungssturm bei verschiedenen Unbequemlichkeiten und in geduldloser Erwartung der Befriedigung seiner Bedürfnisse — Hunger, Durst usw. Der Bewegungssturm des Säuglings findet seinen Ausdruck im heftigen Schreien, in Strampelbewegungen, *Opistotonus (arc en cercle)* und sonstigen Bewegungen von

Kopf, Rumpf, Extremitäten, die recht wunderlich anmuten. Natürlich ist der hysterische Bewegungssturm nicht bei allen Säuglingen von der gleichen Intensität, doch ist er in dieser oder jener Form allen Säuglingen eigen und ist bestimmt ein Überrest der biologischen Reaktion der Tiere, die als Bewegungssturm bekannt ist und beim erwachsenen Menschen, wie erwähnt, unter pathologischen Bedingungen als hysterischer Anfall vorkommt.

Eine weitere auffallende rudimentäre Funktion der Säuglinge ist der sogenannte Freßreflex, der der gleiche Reflex, wie z. B. das Picken der Küchlein, ist. Der Säugling hat die Tendenz, alles, was er greift, unbedingt in den Mund zu legen, daran zu saugen und später Kaubewegungen an die in den Mund gelegten Gegenstände zu üben. Wir haben es hier mit einem in der Tierwelt stark verbreiteten Reflex, der beim Säugling all seine primitive Kraft und Unbändigkeit erhalten hat, zu tun.

Bei Säuglingen besteht ein besonderer Betätigungsdrang, ein „Spieltrieb", der natürlich nichts von dem mehr oder weniger sinnvollem Spielen heranwachsender Kinder hat, sondern nur ein Ausfluß überströmender Nervenenergie (hauptsächlich der noch ungenügend koordinierten subkortikalen Zentren) ist. Oft erinnert dies Spielen der Säuglinge an den Zerstörungstrieb vieler Tiere oder an ihre Wühllust (Wühlreflex). Die Tiere wühlen mit dem Rüssel (Schweine), oder mit den Pfoten (Hunde, Hühner usw.), teilweise in der Suche nach Futter, aber auch aus bloßer Wühllust. Der Säugling weist oft eine derartige Wühllust auf, wühlt am liebsten beim „Spielen" in Papieren herum, wirft alles zu Boden usw. In gewissem Sinne haben wir hier ein Analogon der erwähnten tierischen Funktion, und zwar in ganz rudimentärer Form.

Wenn die rudimentären Organe des Menschen, wirklich rudimentär, d. h. überflüssig und für die weitere Entwicklung des Menschen ganz ohne Bedeutung sind, so sind die rudimentären neuropsychischen Funktionen des Säuglings als eine Stufe auf der Leiter der psychischen Entwicklung nicht ohne Bedeutung für diese letztere. Daher sind sie eines besonders eifrigen Studiums wert.

Ich habe in dieser kurzen Arbeit nicht alle neuropsychischen Funktionen des Säuglings aufzählen und in entsprechender Weise analysieren können. Es mag beim Säugling noch mehrere andere rudimentäre neuropsychische Funktionen

geben. Wir können also ohne Übertreibung und ohne irgendeinen Fehlen zu begehen, sagen, daß die neuropsychischen Funktionen des Säuglings zum großen Teil einen Komplex von rudimentären Funktionen bilden, die dann später in Prozesse der weiteren Ausbildung des Gehirns und der fortschreitenden Entwicklung früher oder später ganz verschwinden (in höhere psychische, eigentlich menschliche Funktionen aufgehen), um dann beim erwachsenen Menschen unter pathologischen Umständen, bei gewissen Psychopathien und schweren Geisteskrankheiten (Dementia praecox, progressive Paralyse und andere schwere organische Gehirnerkrankungen), wieder als *Abbaureflexe* (und nicht mehr als rudimentäre Funktionen!) aufzutreten. Die Abbaureflexe können uns hier nicht beschäftigen, da sie über unser eigentliches Thema hinausgehen. Ich muß hier auf meine anderen diesbezüglichen Arbeiten hinweisen[1]).

[1]) *Galant*, Die Abbaureflexe. Jahrbücher für Psychiatrie. Bd. 44. 1925. — *Ders.*, Über selten vorkommende Phänomene bei Dementia-piraecox-Kranken. „Fortschritte der Medizin." N. N. 6. 9. 24. 25. 1930. — *Ders.*, Über die wissenschaftlich richtige Verwendung des Terminus Abbaureflex. „Allgem. Ztschr. für Psychiatric. Bd. 94. H. 4/6. 1931.

Aktuelle Fragen aus der Kinderheilkunde

Herausgegeben von

Prof. Dr. PAUL KARGER

Zuschriften für diese Abteilung erbeten an den Herausgeber: Berlin NW 6, Charité, Kinderklinik

Zur Einführung.

Die neue Organisation des Referatenteils bezweckt, an Stelle von Einzelreferaten, vorwiegend zusammenfassende Berichte über einige aktuelle Fragen der Kinderheilkunde zu bringen. Die Darstellung der Forschungsergebnisse ist so gedacht, daß, abgesehen von dem einleitenden Sammelreferat, die Autorennamen nicht im Texte, sondern im angehängten Literaturverzeichnis erwähnt werden, und daß dieses nur insoweit die Literatur enthält, wie nötig ist, um die wichtigsten Arbeiten, die sich mit dem betreffenden Problem befassen, aufzufinden.

Wir hoffen, damit dem Praktiker einen Überblick zu geben, der schnelle Orientierung gestattet, während der wissenschaftlich Arbeitende auf das Studium der Originalarbeiten verwiesen werden muß, die sich lückenlos in Zentralblättern referiert finden. Wir werden unseren Lesern für Anregungen zu bestimmten Themen, die für sie aktuell sind, dankbar sein und Wünsche nach Möglichkeit berücksichtigen.

Zur Frage der Unschädlichkeit und Wirksamkeit der Calmette-Impfung.

Von

Dr. HELENE ELIASBERG.

Das tragische Ende der in Lübeck mit dem *Calmette*schen BCG.-Impfstoff vorgenommenen Schutzimpfungen hat naturgemäß Veranlassung gegeben, mit verdoppelter Kritik und Skepsis die Grundlagen und Aussichten dieses Impfverfahrens zu überprüfen. Vor allem verlangte die Frage eine sichere Entscheidung, ob der Bazillus *Calmette-Guérin,* dessen Einverleibung in den menschlichen Organismus die erstrebte Immunität gegen Tuberkulose erzeugen soll, wirklich für den Menschen ganz ungefährlich ist.

Calmette baut seine Methode zur Tuberkulosebekämpfung auf seiner Vorstellung von der Entstehung und Verbreitung der Tuberkulose auf. Jeder Mensch ist der Tuberkuloseinfektion zugänglich und erwirbt sie fast so unvermeidlich wie die akuten Infektionskrankheiten. Die Infektion erfolgt nach *Calmette-Guérin* vom Darm aus durch verschluckte Bazillen und verbreitet sich von hier auf die abdominalen

Lymphdrüsen, um bei der überwiegenden Mehrzahl der Menschen auf eine unbemerkte Bazilleninvasion der Lymphdrüsen beschränkt zu bleiben. Das natürliche Vorbild der Immunisierung für das ganze Leben durch eine intestinale Infektion war für *Calmettes* künstliche Immunisierungsversuche richtunggebend. Er wählte den Weg der peroralen Einverleibung eines bovinen, ursprünglich virulenten Tuberkelbazillenstammes, den er durch 13 Jahre in 230 Aussaaten auf einem gallehaltigen Glyzerin-Kartoffelnährboden soweit abgeschwächt hatte, daß er zwar nicht vollständig avirulent, aber doch apathogen wurde. *Calmette* hatte ursprünglich die Meinung vertreten, daß der von ihm als BCG. bezeichnete umgezüchtete Stamm jede Fähigkeit zur Tuberkelbildung verloren habe, daß er auch bei intraperitonealer und intravenöser Injektion für alle Versuchstiere, auch sogar für anthropoide Affen völlig unschädlich sei, daß es sich um ein virus fixe handele, das unter gar keinen Umständen wieder seine alte Virulenz erlangen könne, und daß die Bazilleninvasion des Organismus diese Immunität gegen spätere virulente Tuberkuloseinfektion erzeuge. Wohl kaum ein medizinisches Problem hat in den letzten Jahren eine so große Diskussion in der Literatur hervorgerufen und eine solche Fülle von experimentellen und klinischen Arbeiten angeregt wie die Schutzimpfung mit dem BCG.

Zur Frage der Unschädlichkeit des BCG.-Stammes im tierischen Organismus liegen eine große Anzahl von Arbeiten vor. *Kraus'* und *Gerlachs* Versuche am Meerschweinchen und Kaninchen ergaben, daß der BCG.-Stamm in Mengen von 5—50 mg tuberkulöse Prozesse auszulösen vermag, die aber nicht zu generalisierter Tuberkulose führen, sondern nach 6—8 Wochen ausheilen, während die Tiere im Gedeihen nicht gestört sind. Da demnach nur lokale, nicht progrediente Prozesse erzeugt werden, kann man den BCG.-Stamm als unschädlich bezeichnen. *Nelis* fand, daß auch trächtige Meerschweinchen ohne jeden Schaden für Muttertier und Junge mit BCG. subkutan geimpft werden können. Die Neugeborenen zeigten keinerlei Störungen. *Leuret* und *Caussimon* zeigten, daß man zwar Kaninchenpassagen mit BCG. bis zu drei Generationen erzeugen kann, daß aber keinerlei Virulenzsteigerung eintritt, vielmehr die Virulenz allmählich völlig erlischt. Die Veränderungen bestanden aus miliaren Abszessen ohne spezifisch tuberkulöse Struktur. *Tschechnowitzer* gelang es niemals, auch nicht durch Verimpfung in die Testikel der Versuchstiere, dem BCG.-Stamm wieder seine ursprüngliche Virulenz zurückzugeben. *Togunowa* und *Larionowa* experimentierten an neugeborenen Meerschweinchen und konnten zeigen, daß nach peroraler Zufuhr von BCG. schon in den ersten Tagen eine Bazilleninvasion in die Mesenterial- und Halslymphknoten nachweisbar ist, die aber das Gedeihen der Tiere keineswegs stört. Das Ergebnis der Pariser Sitzung der Hygienesektion des Völkerbundes 1928 wurde von *Schloßmann* dahin zusammengefaßt, daß die Mehrzahl der Bakteriologen sich von der Harmlosigkeit des BCG.-Stammes überzeugt hat und Bedenken gegen Immunisierungsversuche beim Menschen nicht mehr bestehen dürften. Immerhin sind eine Reihe von Arbeiten zu erwähnen, die, auch gestützt auf bakteriologische und tierexperimentelle Untersuchungen, die

Unschädlichkeit des BCG. und vor allem seine virus fixe-Natur bestreiten. *Nobel Soli* und *Chiari* sahen bei intraperitonealer Impfung mit dem BCG. beim Meerschweinchen hochgradige Veränderungen an Milz, Leber und Netz, aus denen BCG.-Bazillen gezüchtet werden konnten. Allerdings wird ihnen entgegengehalten, daß sie mit ungeheuren Bazillenmengen gearbeitet hätten (0,1 g gegen Bruchteile von Milligrammen bei den anderen Forschern).

Sasano und *Medlar* konnten mit dem Original BCG. auch bei großen Dosen bei Kaninchen und Meerschweinchen keine progrediente Tuberkulose erzeugen. Fortzüchtung auf veränderten Nährböden machte aber aus dem BCG. eine ausgesprochen pathogene Kultur, die bei allen Tieren fortschreitende Tuberkulose erzeugte. Der BCG.-Stamm besitzt also eine durch äußere Bedingungen beeinflußbare potentielle Virulenz, er ist kein apathogenes virus fixe, und die Autoren können nicht genügend vor der Anwendung des BCG. am Menschen warnen.

Einer der fanatischsten Gegner der BCG.-Impfungen ist *Petroff*. Er zeigte, daß durch Züchtung auf bestimmten Nährböden und durch Tierpassagen eine Dissoziierung des BCG.-Stammes in eine virulente S-Form und eine avirulente R-Form gelingt. Er hält an der Veränderlichkeit der Bakterien fest und damit an der Möglichkeit, daß der BCG. im menschlichen Organismus seine Pathogenität und Virulenz wiedererlangt. Auch er lehnt die Anwendung des BCG. am Menschen durchaus ab. *Petroffs* Befunde haben sehr viel Aufsehen erregt und haben bereits viel Kritik erfahren.

Zechnowitzer bestreitet die Beimengung von virulenten S-Formen zum BCG. und konnte auch durch Testikelpassage den BCG.-Stamm nicht virulent machen. Er hält, ebenso wie *Neufeld*, *Petroffs* Schlußfolgerungen für falsch und glaubt, daß sein BCG.-Stamm wahrscheinlich mit virulenten Bazillen verunreinigt sei. *Watson*, *Ottawa* (Kanada) sah bei 22% seiner mit BCG. geimpften Meerschweinchen leichte, bei 6—7% schwere tuberkulöse Veränderungen und schließt sich der Ansicht *Petroffs* über Möglichkeit der Virulenzsteigerung des BCG. an. Es ist sehr bemerkenswert, daß ein anderer kanadischer Forscher, *Rankin*, in Versuchen an Kälbern keinerlei Schädigung durch den BCG.-Stamm feststellen konnte. *Dreyer*, *Georges* und *Vollum* erzeugten einen stark virulenten Stamm aus dem BCG., indem sie die Weiterzüchtung vom Glyzeringalle-Kartoffelnährboden nicht auf der Oberfläche der Peptonbouillon, sondern in der Tiefe vornahmen. Diese einfache Änderung der Kulturbedingungen machte den BCG.-Stamm hochgradig virulent für Meerschweinchen.

Hutyra sah tödliche Tuberkulosen trotz BCG.-Impfung bei Meerschweinchen auftreten. Er erklärt dies durch die Annahme, daß interkurrente Infektionen, an denen ein Teil seiner Versuchstiere litt, zu einer Virulenzerhöhung des BCG. führen können. *Korschun* behauptet, daß durch Verimpfung der BCG. in die Testikel und fortgesetzte Testikelpassage der BCG.-Stamm wieder virulent werden könne, eine Behauptung, die von Nachprüfern nicht bestätigt werden konnte. *Kirchner* erkennt die unbedingte Unschädlichkeit des BCG. nicht an, er konnte einen BCG. durch 3 Jahre in Passagen

nicht virulent machen. Er hält ebenso wie *Neufeld Petroffs* Schluß-durch Kaninchenkornea fortzüchten, und hält eine Virulenzsteigerung für durchaus möglich. Aus theoretischen Gründen lehnt schließlich *Löwenstein* die *Calmette*-Impfung ab, und auch *Enderlein* bestreitet, daß es überhaupt ein virus fixe geben könne, und daß die Veränderungen der Bakterien als Mutationen aufzufassen wären. Der augenblicklich geprüfte BCG. kann sehr wohl avirulent sein, trotzdem kann er später eine entwicklungsgeschichtliche Phase mit hoher Virulenz durchmachen.

Wenn sich demnach eine Reihe von Autoren finden läßt (die hier keineswegs vollständig aufgeführt ist), deren Untersuchungsergebnisse von denen *Calmettes* abweichen, so muß doch gesagt werden, daß sie nur unter extremen Versuchsbedingungen eine Schädigung der Versuchstiere durch fortschreitende tuberkulöse Prozesse erzeugen konnten.

Was nun die Kernfrage betrifft, nämlich die Erzeugung eines Tuberkuloseschutzes durch die BCG.-Impfung, so wollen wir auch hier zunächst die tierexperimentellen Arbeiten voranstellen. Das Problem der Tuberkuloseimmunität und ihrer Beziehungen zur Tuberkulinallergie ist durch die *Calmette*-Impfung erneut aufgerollt worden, und wie gleich gesagt werden muß, auch jetzt nicht gelöst worden. *Calmette* fast die Immunitätsentstehung bei der Tuberkulose bei Ausbleiben follikulärer Veränderungen als einfachen zellulären Parasitismus auf. Tuberkulinempfindlichkeit und Immunität brauchen nicht parallel zu gehen, beruhen auf verschiedenen Voraussetzungen. Zum Zustandekommen der Tuberkulinempfindlichkeit ist das Vorhandensein tuberkulösen Gewebes erforderlich, Immunitätsentstehung erfordert die Anwesenheit von lebenden Bazillen. Trotz dieser verschiedenen Voraussetzungen für die Entstehung von Allergie und Immunität wird in vielen Arbeiten das Zustandekommen der Immunität am Eintritt der allergischen Hautreaktion abgelesen, und es wird nach Methoden gesucht, den Eintritt der Allergie zu beschleunigen und sie länger zu erhalten.

So ist man von der ursprünglichen peroralen Impfung zur subkutanen oder intrakutanen Injektion des Impfstoffs übergegangen (*Weill-Hallé, Wallgren*). Es muß gleich hier betont werden, daß weder in den Tierversuchen noch bei den Impfungen am Menschen in bezug auf den Tuberkuloseschutz Unterschiede hervortreten zwischen Geimpften, die allergisch geworden waren und solchen, bei denen die Allergie ausgeblieben war. Einen sicheren Beweis für die Erzeugung von Immunität gegen Tuberkulose durch die Schutzimpfung kann nur das Verhalten von Mensch und Tier gegenüber einer Infektion mit virulenten Tuberkelbazillen erbringen.

Calmette, Guérin und *Weill-Hallé* sahen nach peroraler Impfung von Meerschweinchen, Kaninchen, Affen selbst bei intravenöser und peritonealer Injektion, daß das Vielfache einer sonst tödlichen Tuberkelbazillendosis bei den schutzgeimpften Tieren keinerlei tuberkulöse Läsion verursacht. Die Immunität hält an, solange noch BCG.-Bazillen im Organismus vorhanden sind, hört nach Elimination der

Bazillen auf, was zirka 6 Monate bis 2 Jahre dauert. Dann kann auch eine Reinfektion wieder haften.

Die Autoren empfehlen deshalb die Vakzinierung mit dem BCG. jedes Jahr während des Kindesalters zu wiederholen.

Togunowa und *Larionowa* sahen bei peroraler Impfung neugeborener Meerschweinchen bei 25—50% der Tiere Allergie eintreten. Infektion mit virulenten humanen Tuberkelbazillen rief bei den geimpften wie bei den Kontrolltieren eine generalisierte Tuberkulose hervor; aber ein Teil der geimpften Tiere zeigte eine größere Widerstandskraft gegen die virulente Infektion, was sich in verlängerter Lebensdauer, dauernd gutem Allgemeinzustand, geringerer Gewichtsabnahme und stärker fibrösem Charakter der tuberkulösen Gewebsveränderungen ausdrückte.

Durch einmalige subkutane Impfung mit BCG.-Bazillen erzeugten *Togunowa, Archangelski* und *Baidakowa* bei Meerschweinchen und Kaninchen eine relative Immunität gegen nachfolgende subkutane und intraokulare Infektion mit geringen Mengen virulenter humaner Tuberkelbazillen.

Ascoli, der in großem Stil Schutzimpfungen an Rindern vorgenommen hat (über 10000 Impfungen), bürgt für die Unschädlichkeit der Impfung, bestreitet die Möglichkeit der Virulenzerhöhung und ist überzeugt von der immunisatorischen Wirkung der *Calmette*-Impfung. Die Kälber zeigen Resistenzsteigerung sowohl gegen Tuberkulose wie gegen Aufzuchtkrankheiten; die Impfung wird bei der Geburt, mit 6 Monaten, mit 12 Monaten und am Ende jedes Jahres durchgeführt. Die Tuberkulosemorbidität und Mortalität der zu Kühen herangewachsenen Kälber ist auf einen Bruchteil der vor der Einführung der *Calmette*-Impfung gewöhnlichen eingeschränkt.

Buschmann infizierte 15 Meerschweinchen, die mit BCG. vakziniert waren, sowie 15 Kontrolltiere mit $^1/_{100000}$ mg schwach virulenter humaner Tuberkelbazillen. Bei keinem der schutzgeimpften Tiere kam es zur Ausbildung einer tödlich verlaufenden Tuberkulose, während von den Kontrollen 10 der Tuberkuloseinfektion erlagen. Die Wirksamkeit der Schutzimpfung kommt in einem gesetzmäßigen Verhalten der Tuberkulinempfindlichkeit nicht zum Ausdruck, dagegen beobachtete *Buschmann* mit Eintritt der Immunität eine Beschleunigung der Blutkörperchensenkungsreaktion. *Zechnowitzer* fand eine ausgesprochene Schutzwirkung der *Calmette*-Impfung bei Meerschweinchen, dagegen beim Rinde noch keinen deutlichen Unterschied zwischen geimpften und nicht geimpften Tieren.

Levitan, Lochow und *Kosmodemianski* fanden außer einer geringen Lebensverlängerung eine Neigung zu fibrösen Prozessen bei den geimpften und reinfizierten Meerschweinchen und Kaninchen. *Br. Lange* und seine Mitarbeiter sahen bei ihren Versuchstieren (Meerschweinchen, Kaninchen, Schafe, Rinder) einen deutlichen Schutz der *Calmette*-Impfung. Der Schutz war nach peroraler BCG.-Impfung wesentlich geringer als nach subkutaner; und war im ganzen nach *Calmette*-Impfung geringer als nach der Impfung mit dem *Behring*schen oder *Koch*schen Vakzin. *Uhlenhuth* prüfte die Wirkung der *Cal-*

mette-Impfung an 6 Kälbern von 1/2 Jahr, die im Seuchenstall gehalten wurden, und fand höchstens eine kurz dauernde Resistenzerhöhung.

Rankin, der ebenfalls mit Kälbern experimentierte, fand bei 12 schutzgeimpften Tieren 12 Monate nach subkutaner Infektion mit 60 mg Tuberkelbazillen keine makroskopischen und mikroskopischen tuberkulösen Veränderungen. *Rupilius* endlich fand, daß es zweckmäßig ist, fraktioniert mit kleinen BCG.-Mengen (5/10000—1/100 mg) subkutan zu impfen, worauf sich in der großen Mehrzahl der Fälle Allergie einstellt, und ein deutlicher Schutz, der im Meerschweinchenversuch noch nach 1 Jahr anhält.

Die Schutzimpfungsversuche an Tieren haben also das Ergebnis gebracht, daß es möglich ist, sowohl subkutan wie peroral eine Immunisierung durchzuführen, vorausgesetzt, daß man die perorale Impfung mit dem BCG. in den ersten 10 Lebenstagen durchführt, da zu dieser Zeit der Darmkanal noch eine gesteigerte Durchlässigkeit besitzt.

Bei der Durchführung von Schutzimpfungen an Kindern, zu der *Calmette* im Jahre 1924 schritt, nachdem er selbst von der absoluten Harmlosigkeit des BCG.-Stammes überzeugt war, ist die Beurteilung der Erfolge noch viel schwieriger als beim Tiere, da die Immunität hier nicht gegenüber einer experimentellen, genau dosierten und zeitlich begrenzten Reinfektion bestimmt werden kann, sondern gegenüber oft ganz unübersehbaren Infektionsverhältnissen. Hinzu kommt noch, daß ja nur ein kleiner Teil aller geimpften Kinder einer wirklich exakten ärztlichen Kontrolle unterliegt, und daß im Erkrankungs- und Todesfalle, wo meistens auf Röntgenuntersuchung und Antopsie verzichtet werden muß, eine zuverlässige und für statistische Zwecke brauchbare Diagnose nicht erwartet werden kann. Ich will deshalb auf die statistischen Angaben von *Calmette* gar nicht eingehen, da sie von vielen Sachverständigen auf diesem Gebiete (*Wolff, Rosenfeld, Berghaus, Greenwood*) schwer angegriffen wurden. Wenn man aber die Ergebnisse der internationalen Tuberkulose-Konferenz in Oslo 1930 betrachtet, so spricht die von Vertretern so vieler verschiedener Länder eindeutig festgestellte sehr verringerte Gesamtsterblichkeit der Säuglinge zumindesten dafür, daß die BCG.-Impfung den Kindern nicht schadet und keine erhöhte Mortalität bewirkt. In Frankreich allein sind bereits 280000, in seinen Kolonien 112000 Säuglinge geimpft, ohne geschädigt zu werden. *Contaluzène* berichtet aus Rumänien über 45000 Impfungen mit günstigem Resultat. Die ukrainische *Calmette*-Kommission hat nach Bericht von *Zechnowitzer* bereits 1500 Kinder immunisiert, von denen 1200 im tuberkulösen Milieu lebten. Die Tuberkulosemortalität der geimpften Kinder aus tuberkulösem Milieu war bis Ende des ersten Jahres 2—3%, bei ungeimpften unter gleichen Bedingungen 15—16%. An der Unschädlichkeit des BCG.-Stammes für Kinder besteht für *Zechnowitzer* kein Zweifel mehr, und auch die Schutzwirkung der *Calmette*-Impfung scheint ihm nach diesen Zahlen bereits deutlich erwiesen zu sein. *Zeyland* und *Piasceka-Zeyland*, die in Polen 1175 Säuglinge per os in ersten 10 Tagen impften, betonen die Notwendigkeit, wie bei der Pockenimpfung Kontraindikationen gegen die Durchführung der *Calmette*-Impfung auszuarbeiten.

Ebenso wie *Calmette* und *Weill-Hallé* sind sie der Meinung, daß bei der Unschädlichkeit der Impfung die Immunisierung nicht nur auf Kinder aus tuberkulösem Milieu beschränkt werden soll, sondern auch die Kinder aus gesunden Familien erfassen muß. Die Begründung für ein solches Vorgehen liegt darin, daß die schwersten Formen der akuten Tuberkulose, die Miliartuberkulose und die Meningitis tuberculosa, gerade Kinder aus gesunden Familien mit unbekannter Infektionsquelle betreffen.

In Deutschland sind bisher verhältnismäßig sehr wenig Impfungen durchgeführt worden, und zwar wurden hier ausschließlich Kinder aus tuberkulösen Familien der Impfung unterworfen. *Prausnitz* in Breslau impfte 40, *Zadek* in Neukölln 43, *Buschmann* in Bleialf 203, *Rupilius* in Graz 33 Kinder. Schädigungen wurden auch von diesen Autoren nie gesehen; für eine Beurteilung des Immunisierungserfolges sind die Beobachtungszeiten zu kurz.

Aus Amerika berichten *Kereszturi* und *Park* über Impfung von 190 Säuglingen mit BCG. per os in Neuyork. Die Tuberkulinreaktion war in tuberkulösem Milieu nicht häufiger positiv als in gesunden Familien. Die Sterblichkeit bei geimpften und ungeimpften Säuglingen gleich groß. Wegen der Unsicherheit der Allergieerzeugung und der besseren Dosierungsmöglichkeit empfehlen Verf. die Impfung in Zukunft auf subkutanem Wege vorzunehmen. Auch *Wallgren* tritt für die Injektion des Impfstoffs, und zwar für die intrakutane ein, da die Zahl der erzeugten positiven Tuberkulinreaktionen viel größer ist als bei der peroralen Impfung. Das präallergische Intervall unterliegt großen individuellen Schwankungen. Verf. legt so großen Wert auf die Erzeugung der Allergie, da sie für ihn gleichbedeutend mit dem Eintritt der Immunität ist. Er empfiehlt daher, auch die Kinder erst dann wieder der Infektionsquelle auszusetzen, wenn die Allergie erreicht ist, was wohl häufig große Schwierigkeiten bereiten dürfte.

Interessante Beobachtungen an Zwillingen teilt *Jachnis* mit. Um dem Einwand zu begegnen, daß die geimpften Kinder gewöhnlich sorgfältiger und unter besseren hygienischen Bedingungen gehalten würden, wurden 16 Zwillingskinderpaare ausgewählt und immer der schwächere von ihnen geimpft mit dem Resultat, daß das Gedeihen der geimpften ursprünglich schwächeren Kinder ein besseres war als das der nicht geimpften. Diese Beobachtung deckt sich mit Erfahrungen von *Calmette*, der glaubt, daß für den Säuglingsorganismus die Beherbergung, Verdauung und Elimination der BCG.-Bazillen auch eine Fähigkeit, andere Infektionen zu überwinden, mit sich bringt.

Ich will auch bei Impfversuchen am Kinde nicht die dem Impfverfahren zur Last gelegten Schädigungen verschweigen, obgleich schon die neben der ansehnlich großen Zahl von Impfungen verschwindend kleine Zahl von mitgeteilten Erkrankungen kaum ins Gewicht fällt. *Tailleus* verlor einen geimpften Säugling mit 6 Monaten an Meningitis tbc., die allerdings nicht autoptisch bestätigt wurde. *Aristias*, Pat., in den ersten 8 Tagen peroral geimpft, stirbt mit $1\frac{1}{2}$ Jahren an Lungentbc. *Calmette* erklärt diesen Fall durch Ansteckung von der lungen- und nierenkranken Pflegerin. *Spyropoulos*

teilt 4 Fälle mit, die einen negativen Erfolg der BCG.-Vakzinierung darstellen, es handelte sich um Kinder, die als Säuglinge geimpft worden waren und die trotzdem, einige sogar tödlich, an Tbc. erkrankten. *Jaso*, der seit 3 Jahren mit gutem Erfolge immunisiert hatte, berichtet über ein Kind von 13 Monaten, das nach 3mal negativem Mantoux subkutan geimpft wurde, und an kavernöser Lungentuberkulose zugrunde ging. Verf. glaubt, daß zur Zeit der Impfung das Kind schon einen tuberkulösen Prozeß in den Lungen hatte (basale Rasselgeräusche), und daß hier die Impfung des bereits tuberkulösen aber anergischen Kindes ein *Koch*sches Phänomen, eine schnelle Generalisierung der Tuberkulose, auslöste.

Auf die Kautelen bei der subkutanen *Calmette*-Impfung geht *Weill-Hallé* besonders ein; er fordert, eben wegen der Gefahr solcher *Koch*schen Phänomene, eine wiederholte intrakutane Tuberkulinprüfung und Ausschließung jeglichen tuberkulösen Prozesses. Eine andere Ursache für das Versagen der *Calmette*-Impfung zeigt der von *Lemaire, Imbert* und *Dreyfuß* mitgeteilte Fall. Dieses innerhalb der ersten 10 Tage peroral geimpfte Kind wurde von seiner schwer tuberkulösen Mutter erst nach 15 Tagen getrennt. Nach 2½ Monaten stellten sich Durchfälle und Husten ein; mit 6 Monaten Exitus. Käsige Bronchialdrüsentuberkulose und Splenopneumomonie. Wenn die Verf. hier die lokalisierte Tuberkulose auf den immunisierenden Effekt der *Calmette*-Impfung zurückführen, so sind sie wohl stark voreingenommen für die Methode. Der Fall lehrt die Wichtigkeit, das von *Calmette* geforderte Intervall von mindestens 4 Wochen Isolierung nach der Impfung einzuhalten.

Wenn zugegeben ist, daß einzelne Versager der *Calmette*-Impfung vorkommen, und daß unter den Gestorbenen vielleicht noch ein oder der andere Fall der Tuberkulose zur Last zu legen ist, so läßt sich doch auf Grund des schon vorliegenden großen Materials sagen, daß der BCG.-Stamm nicht nur unschädlich ist, sondern vielleicht auch einen gewissen Schutz gegen die Tuberkuloseerkrankung verleiht. Mit *Bruno Lange* sind wir der Ansicht, daß im Kampfe gegen die Tuberkulose jedes an sich unschädliche Mittel benutzt werden muß, von dem überhaupt ein Erfolg zu erwarten ist. Daß der durch die *Calmette*-Impfung erreichte Schutz kein absoluter ist und nach Lage der Dinge auch nicht sein kann, darf nicht dazu veranlassen, die ganze Methode über Bord zu werfen, wie es z. B. *Berghaus* will. *Calmette* ist selbst kritisch genug, zu sagen, daß zwischen Schutzimpfung und Individual- und Sozialprophylaxe ein Antagonismus nicht besteht. Die Impfung soll lediglich eine Waffe mehr im Kampfe gegen die Tuberkulose sein.

Literaturverzeichnis.

Ascoli, D. med. Wschr. 1930. 1160. — *Berghaus*, D. med. Wschr. 1930. 1771; Ztschr. f. Tuberk. 59. 1931. 229. — *Buschmann*, Arch. f. Kinderh. 88. 1929. H. 4. — *Chiari, Nobel* u. *Solé*, Ztschr. f. Tuberk. 1928. Bd. 50. u. 51. — *Calmette*, Rev. de la Tbc. 3. Serie Bd. 11. Nr. 9. 1931; Ann. de l'inst. Pasteur 45. Nr. 5. 1930; Schweiz. med. Wschr. 1930. Nr. 32; Ztschr. f. Tuberk. 1931. 59; D. med. Wschr. 1930. 1857 u. 1931. 93. — *Calmette* u. *Guérin*, Ann. de l'inst. Pasteur Bd. 20. 1906. Nr. 8. — *Calmette, Guérin, Weill-Hallé*, Rev.

de la Tbc. 3. Ser. Bd. 5. 1924. — *Cantacuzène*, Ann. de l'inst. Pasteur. 1928. Bd. 42. Nr. 6. — *Dreyer, Georges* u. *Vollum*, Lancet 1931. S. 9. — *Enderlein*, Münch. med. Wschr. 1931. 1132. — *Greenwood*, Brit. med. Journ. 1928. 793. — *Gerlach* u. *Kraus*, Ztschr. f. Bakt.-Org. 1929. 110. H. 6/8. — *Hutyra* u. *Schütz*, Ztschr. f. Immun. Forschg. 1929. 62. H. 1/2. — *Jachnis* u. *Chagalowa*, Ann. de l'inst. Pasteur. 1931. 46. Nr. 6. — *Jaso*, Arch. de méd. des enf. 1931. 34. 169. — *Kereszturi* u. *Park*, Ann. de l'inst. Pasteur. 1929. 43. 819. — *Korschun*, Ztrbl. f. Bakt.-Org. 111. 297. — *Kirchner*, Ann. de l'inst. Pasteur. 1929. 43. 989. — *Kraus*, D. med. Wschr. 1930. 855; Wien. Klin. Wschr. 1928. Nr. 13. — *Leuret* u. *Caussimon*, Rev. de la Tbc. 3. Ser. Bd. 11. 1930. Nr. 10. — *Lange, Br.*, u. *Wethmar*, Ztschr. f. Hyg. 1929. 110. H. 3. — *Lange, Br.*, D. med. Wschr. 1930. 927. — *Lange, L.*, Ztschr. f. Tuberk. 1930. 57. 305. — *Lemaire, Imbert* u. *Dreyfuß*, Bull. soc. pédiatr. de Paris. 1929. 27. — *Levitan, Lochow* u. *Kosmodemianski*, Ann. de l'inst. Pasteur. 1930. 45. Nr. 6. — *Löwenstein*, Wien. kl. Wschr. 1930. — *Nelis*, ref. Rev. de la Tbc. 3. Ser. 12. 1931. 105. — *Neufeld*, D. med. Wschr. 1930. 1599 u. 2056. — *Petroff*, Beitr. Klin. Tuberk. 77. 1931. H. 2; Amer. rev. of tbc. 1929. 19. — *Rankin*, Ann. de l'inst. Pasteur. 43. 1929. 878. — *Rupilius*, Beih. Arch. f. Kinderh. 1931. H. 1. — *Sasano* u. *Medlar*, Amer. rev. of tub. 23. 1931. Nr. 3. — *Schloßmann*, D. med. Wschr. 1928. 1871. — *Spyropoulos*, Acta paediatr. 1929. 8. 315. — *Togunowa* u. *Larionowa*, Ztschr. f. Tuberk. 57. 1930. 312. — *Togunowa, Archangelski* u. *Baidakowa*, ibid. 1931. 429. — *Tschechnowitzer*, Ann. de l'inst. Pasteur. 45. 1930. Nr. 2. — *Uhlenhuth*, D. med. Wschr. 1930. 1669. — *Wallgren*, Acta paediatr. 10. 1930. H. 1/2; Ztschr. f. Kinderh. 49. 1930. 3. — *Wolff*, Ztschr. f. Tuberk. 57. 1930. 1. — *Weill-Hallé*, Arch. f. Kinderh. 90. 1930. H. 4. — *Turpin*, Rev. de la tub. 3. Ser. 10. 1929. Nr. 1. — *Zadek*, Ztschr. f. Tuberk. 57. 1930. 298. — *Zeyland*, Ann. de l'inst. Pasteur. 45. 1930. Nr. 2. — *Piasecka*, Rev. de la tub. 3. Ser. 11. 1930. 383.

Was ist nach den vorliegenden Erfahrungen von der neuen Durchfallbehandlung mit derHeisler'schen Apfeldiät zu halten?

Ein dringendes Bedürfnis nach einer neuen Behandlung der Durchfälle älterer Kinder lag in keiner Weise vor, seit wir gelernt haben, mit den verschiedensten Diätformen diese meist leichten Störungen zur Heilung zu bringen. Die Tatsache, daß solche Durchfälle ohne ärztliche Therapie mit alten Hausmitteln von den Müttern mit gutem Erfolge zum Schwinden gebracht werden konnten, ohne daß immer eine wissenschaftliche Begründung für den Erfolg beizubringen wäre, zeigt zur Genüge, daß es dabei so viel Spontanheilungen gibt, daß die Beurteilung eines „neuen“ Verfahrens auf Schwierigkeiten stoßen muß. Zudem handelt es sich gar nicht um etwas prinzipiell Neues. Obstsäfte wurden schon von jeher in der Volksmedizin als Antidiarrhoica verwandt, insbesondere der Saft von Heidelbeeren, aber auch Obst[1], wie die Bananenkur[8] bei der Coeliacie zeigt. Die Vorstellung, daß unreifes Obst zu Durchfällen führen muß, ist zwar in Laienkreisen sehr verbreitet, läßt sich aber, wenigstens für das Kindesalter, nicht als richtig nachweisen. Es sei unter

anderem daran erinnert, daß unsere sämtlichen Obstkonserven aus unreifen Früchten gemacht werden, und daß diese niemals in der genannten Richtung wirken.

Alle Urteile in der Literatur gehen nun dahin, daß auch mit einer Apfeldiät in kurzer Zeit ein Durchfall zum Stehen gebracht werden kann. Die in schneller Folge erscheinenden Publikationen über den Gegenstand werden zur Folge haben, daß diese Methode „modern“ wird, und deshalb wollen wir die Technik des Vorgehens darstellen, und auch die Vorstellungen referieren, die man sich bisher über die Wirkungsweise der Apfelkur gemacht hat, obwohl eine befriedigende Erklärung noch aussteht.

Die Hauptsache scheint zu sein, daß ein oder zwei Tage lang nichts anderes als Äpfel mit Wasser gegeben wird. Das scheint im wesentlichen eine Hungerkur zur Leerstellung des Darmes zu sein, wie es die Schleimdiät bei der Ernährung kranker Säuglinge auch beabsichtigt. Es lag nahe, an eine Gerbsäurewirkung zu denken. Dem muß aber entgegengehalten werden, daß erstens die Tanninbehandlung sich gerade bei Kindern als wenig wirksam erwiesen hat, und daß sich nur prozentual winzige Mengen Gerbsäure im Apfel nachweisen lassen. Dafür hat aber ein anderer chemischer Bestandteil die Aufmerksamkeit auf sich gezogen, der sich in erheblicher Menge im Apfel vorfindet, während andere Obstsorten viel ärmer daran sind. Es ist dies das Pektin. Es findet sich in verschiedenen Oxydationsstufen in den Zellwänden[3] und verleiht ihnen ihre Festigkeit, erfüllt also eine ähnliche Funktion wie die Zellulose. Es ist leicht quellbar und bildet Schleime und Gallerten bei fortschreitender Oxydation. Darauf beruht das Weicherwerden der reifenden Früchte. Der Marmeladenindustrie ist dieser Körper längst bekannt: zum Gelieren von Obstmarmeladen aller Art wird ein Zusatz von Apfel oder isolierten Pektins benutzt.

Pharmakologisch wichtig ist die Eigenschaft des Pektins, daß es ein großes Adsorptionsvermögen besitzt und eine erhebliche Pufferungskapazität. Es wirkt demnach auf der einen Seite etwa wie Tierkohle, auf der anderen stellt es ein Schutzkolloid dar, das die Wirkung der adstringierenden Tannine in der erkrankten Darmpartie gestattet, während diese sonst schon weiter oben abgebaut würden. Endlich wird diesem vielseitigen Stoffe noch nachgesagt, daß er einen ausgezeichneten Bakteriennährboden darstelle, die Bakterien an sich reiße und vermöge seiner schleimigen Konsistenz als Gleitmittel[5] wirke, das die adsorbierten Bakterien gleich hinausbefördere. Welche von diesen etwas reichlichen Eigenschaften nun die Wirkung bedingt, ist noch in keiner Weise festgestellt.

Dementsprechend ist es auch noch nicht möglich, strikte Indikationen aufzustellen. Immerhin scheint die Kur weitgehend unschädlich zu sein und in vielen Fällen den Verlauf abzukürzen, wenn die richtige Technik des Übergangs zur Normalkost eingehalten wird. Auch Kontraindikationen scheint es nur wenige zu geben. Die Anwendung bei Säuglingen kann für die Praxis noch nicht empfohlen werden, obwohl schon einige Versuche in dieser Richtung gemacht wurden[5]. Unbefriedigende Resultate wurden bei parenteralen Durchfällen gesehen[2]. Der Erfolg im Sinne geformter Stühle ist meist schon nach

24 Stunden und früher zu sehen, bei chronischen Störungen nicht mit der gleichen Sicherheit wie bei akuten.

Die Methodik ist denkbar einfach. Auf einer Glasreibe (Reibeisen färbt häßlich gelb) werden im Laufe des Tages 7—20 reife geschälte Äpfel gerieben und, eventuell etwas gezuckert oder in Thee oder Wasser aufgeschwemmt, den Kindern verfüttert. Der Geschmack der Äpfel in dieser Form ist gut, immerhin haben wir mitunter gesehen, daß die Kinder dabei Schwierigkeiten machten. Mitunter klagen sie auch sehr über Hunger; dies waren aber immer die leichten Fälle, so daß ich den Eindruck habe, daß diese Kinder schon so gut wie geheilt waren, also die Kost nicht mehr brauchten. Auch ungeschälte, unreife, gekochte und anders zubereitete Äpfel werden empfohlen, doch scheint der Erfolg dabei nicht so prompt zu sein.

Der Übergang zur gewohnten Kost soll allmählich geschehen, und zwar am besten über den Weg der schwer vergärbaren Kohlehydrate mit Zugabe von Eiweiß. Über diesen Punkt sind die Anschauungen aber noch nicht einheitlich. In den Fällen eigener Beobachtung machte der Übergang keine Schwierigkeiten, auch wenn wir uns etwas nach dem Geschmack der Kinder richteten, und nicht nur nach den Vorschriften der ersten Publikationen.

Von verschiedenen Seiten wird mit Recht hervorgehoben, daß die Eltern dieser Behandlung Widerstand entgegensetzen, weil sie eben Obst nicht für ein Durchfall stillendes Mittel halten. (Nach allem, was oben angegeben wurde, haben sie bis zu einem gewissen Grade recht, denn es scheint sich ja um ein leicht durchtreibendes Gleitmittel zu handeln, das erst mittelbar zu guten Stühlen führt.) Diesen Widerstand kann man in der Weise umgehen, daß man den Apfel in Form eines fabrikmäßig hergestellten Pulvers gibt. Es ist nach dem bei der Trockenmilchbereitung verwendeten Krause-Verfahren hergestellt und wird unter dem Namen *Aplona* (Medico-Gesellschaft, München) in den Handel gebracht. Auf Grund klinischer und chemischer Prüfung wird behauptet[4], daß es vor dem rohen Apfel gewisse Vorzüge hat, indem sein Pektingehalt noch höher sei als im Frischapfel und es mit Milch gemischt werden kann, die es zu feinflockiger Gerinnung bringt, also die gleichen Eigenschaften entwickelt, die von einigen Autoren als das wirksame Prinzip der Buttermilch angesehen werden. Wir wollen hier nicht auf die Stichhaltigkeit dieser Anschauungen eingehen, sondern kurz die Technik[6] angeben.

Das Pulver wird 5—10 Minuten in Wasser, Thee oder Milch aufgeschwemmt, so daß eine Konzentration von etwa 4% entsteht. Es wird angegeben, daß ein gehäufter Kaffeelöffel 4 g Pulver enthält. Insgesamt sollen 20—24 g Pulver pro Tag verabreicht werden.

Schließlich sei noch erwähnt, daß es auch einen Frischapfelsaft im Handel gibt, der alle Bestandteile des Apfels enthält, aus rohen Äpfeln mit Schale gewonnen wird und durch Filter keimfrei gemacht ist. Von diesem ist vorläufig nur zu sagen, daß er sehr gut, insbesondere sehr süß, schmeckt und ein angenehmes Getränk darstellt, das auch gesunde Kinder gern nehmen. Über seine Wirkungen ist aber noch nichts Ausreichendes bekannt. Nach unserer Überzeugung kann man auch auf diesem Gebiete alle Fabrikpräparate entbehren.

Alles in allem läßt sich sagen, daß die Erfolge dieser Kur nicht so schlagend sind, wie man nach der Quantität der bisher darüber vorhandenen Literatur annehmen sollte. Der Vorteil der Methode besteht in erster Linie in ihrer Unschädlichkeit, wenn man Säuglinge von der Behandlung ausschließt; sie wird vielleicht die bei Müttern und Ärzten so beliebte Schleimdiät bei Durchfällen etwas verdrängen, wobei es noch durchaus nicht sicher ist, ob sie prinzipiell etwas so wesentlich anderes ist.

[1] *Heisler*, Kl. Wschr. 1930. 408. — [2] *Kleinschmidt*, Jahresk. ärztl. Fortb. 1931. VI. 12. — [3], [4] *Malyoth*, Klin. Wschr. 1931. 1159 u. 1255. — [5] *Moro*, Klin. Wschr. 1929. 2414. — [6] *Wiskott*, Klin. Wschr. 1931. 1252. — [7] *Wolff*, D. med. Wschr. 1930. Nr. 52. — [8] *Fanconi*, D. med. Wschr. 1930. Nr. 36.

Aus den Grenzgebieten der Zahnheilkunde und Pädiatrie.

Zwischen Pädiatrie und Zahnheilkunde bestehen seit jeher zahlreiche Berührungspunkte und vielleicht ebenso zahlreiche Meinungsverschiedenheiten. Um so mehr ist es zu begrüßen, daß in der letzten Zeit wiederholt Publikationen aus Zahnkliniken[1] erschienen sind, die eine Stellungnahme zu den neuesten Forschungsergebnissen auf diesem Gebiete ermöglichen. Zunächst besteht noch eine völlige Uneinigkeit über die Frage: was ist beim Gebiß, beim Kiefer und beim Zahn an Anomalien und Deformitäten ererbt, was erworben? Damit steht die wichtige Frage in engem Zusammenhang: was ist an diesen Gebilden an Erkrankungen und Veränderungen vermeidbar? Wir wollen in diesem Zusammenhange die Fragen der Prophylaxe der Karies von der Besprechung ausschließen, weil sich die Ansichten auf diesem Gebiete bei beiden Parteien noch so im Flusse befinden, daß man aus den bisher vorliegenden Ergebnissen keinerlei Schlüsse für die Praxis ziehen kann.

Sehr wesentlich sind aber für unser Spezialgebiet die Forschungen, die sich mit der Ätiologie und damit der Prophylaxe derjenigen Kieferanomalien befassen, die später Anlaß zu sehr langwieriger und sehr kostspieliger orthodontischer Behandlung werden können. Immer wieder wird von zahnärztlicher Seite auf die Bedeutung des Daumenlutschens hingewiesen, wodurch der Oberkiefer aufgebogen, die Zahnreihe des Unterkiefers dagegen zurückgebogen werden soll. Demgegenüber betonen die Pädiater, die die Kinder ja früher sehen als die Zahnärzte, daß schon gleich nach der Geburt solche Kieferanomalien zu sehen, daß sie sich in manchen Familien gehäuft vorfinden, also erblich seien. Insbesondere ist ja von dem sogenannten hohen gotischen Gaumen bekannt, daß er sich bei zerebral abnormen Kindern wesentlich häufiger findet als bei normalen. Auch für den kurzen Unterkiefer trifft das zu, wobei zu bemerken ist, daß es sich dabei nicht immer um eine Störung im Unterkiefer, sondern um eine Anomalie der Schädelbasis handelt, also um einen mißbildeten Oberkiefer. Auffällig ist immerhin, daß es wesentlich mehr Kinder gibt, die intensiv und lange am Finger lutschen, als es Kinder

mit erheblichen Kieferanomalien gibt. Eine Parallelität ist jedenfalls nicht festzustellen. Wie so oft, scheint auch nach den neuesten zahnärztlichen Forschungen der Bonner Universitätsklinik das Richtige in der Mitte zu liegen.

An der Erblichkeit von Zahnform, Durchbruchszeit, Zahnzahl, Kieferform, Progenie, Deckbiß und Diastema ist nach diesen Feststellungen nicht mehr zu zweifeln. Auf der anderen Seite gibt es aber erworbene Deformitäten, die sich von den angeborenen durch die Asymmetrie ihrer Ausbildung und andere Symptome unterscheiden, die zu ihrer Deutung spezielle zahnärztliche Kenntnisse erfordern. Ein ganz normaler Kiefer scheint auch durch starkes Lutschen nicht aus seiner Form zu bringen zu sein, wenn auch zugegeben werden muß, daß die dabei wirkenden Druck- und Saugkräfte größer sein können, als die neuerdings bei orthodontischen Zahnschienen verwandten. Es muß also noch ein Faktor hinzukommen, um eine Formveränderung des Kiefers zu ermöglichen. Dieser Faktor wird in einer Widerstandsunfähigkeit des Kieferknochens, und zwar speziell des Oberkiefers gesehen, die wiederum mit der Rachitis in Zusammenhang gebracht wird. Es werden da in der Literatur Vergleiche gezogen zum rachitischen Thorax, die manches Bestechende haben, aber noch einer weiteren Bestätigung durch ad hoc angestellte pädiatrische Untersuchungen bedürfen. Es handelt sich hier also nicht um die alte Streitfrage der rachitischen Zähne, sondern um die des rachitischen Kiefers. Auch beim Rachitiker braucht ja der Brustkorb nicht zu deformieren, wenn nicht eine Pneumonie zu starken Saugwirkungen durch die Einziehungen des Zwerchfells Anlaß gibt. Es wäre also zu erwarten, daß ein nicht lutschendes rachitisches Kind, das keine erblichen Anlagen in dieser Richtung zeigt, auch keinen deformen Kiefer bekommt.

Wenn diese Anschauungen richtig sind, so erwächst für den Kinderarzt die Aufgabe, bei Rachitikern gegen das Daumenlutschen mit aller Kraft vorzugehen, also etwa durch Verordnung von Armschienen, während man anderen Kindern diese unschuldige Einschlafhilfe lassen kann. Allerdings müßte man wissen, inwieweit die übliche antirachitische Behandlung auf den Kiefer wirkt. Es sei nur daran erinnert, daß sie z. B. auf das sogenannte rachitische X- und O-Bein nicht wirkt, so daß man schon einige Zweifel in die Zugehörigkeit dieser Erkrankung zum Bilde der Rachitis geäußert hat.

Es müßte heute schon möglich sein, durch sorgfältige Katamnesen bei den Besuchern der Kleinkinderfürsorgen und bei den Schulanfängern diese von den Zahnärzten aufgeworfenen Probleme einer Klärung zuzuführen; es wäre das eine sozial sehr wichtige Aufgabe, weil sie für die Gemeinden durch entsprechende Prophylaxe große Kosten ersparen könnte.

Ist nun eine orthodontische Behandlung nötig, so soll der Kinderarzt in großen Zügen darüber orientiert sein, zu welchem Zeitpunkte er sie anraten soll, um sich nicht unnötig in Widersprüche zu dem betreffenden Zahnarzte zu verwickeln. Da sind nun einige neuere Gesichtspunkte bemerkenswert. Meist hat man bis jetzt als Vorbedingung die Ausbildung des bleibenden Gebisses gefordert, also etwa

das 12.—14. Jahr. Zu dieser Zeit ist aber der Knochen weniger nachgiebig, und die Behandlung muß länger und unter Verwendung starken Druckes durchgeführt werden. Das ist lästig und so teuer, daß es kaum für die reichen Kreise erschwinglich ist. Ist das Kind jünger, so kommt man mit geringerem Druck, also geringerer Belästigung, schneller und billiger zum Ziele. Während man früher den Druck auf 100 g und mehr einstellte, wird es jetzt mit 10—20 g versucht. Ein stärkerer Druck bringt zwar die Teile des Kiefers, gegen die er gerichtet ist, schneller zur Resorption, aber die Apposition in den Teilen von denen der Zahn wegbewegt wird, kann so schnell nicht nachfolgen, also wird der Zahn locker werden. Die moderne Orthodontie will nicht den Zahn bewegen, sondern einen Wachstumsreiz schaffen, der die Anomalien des Kiefers beseitigt und damit die Zahnstellung verbessert. Durch Druck allein würde sich auch nur ein ganz geringer Effekt erzielen lassen, wie Versuche mit starken Drucken an der Leiche gezeigt haben. Mit Rücksicht darauf, daß die Tendenz zur Knochenapposition im eben bezeichneten Sinne beim jungen Kinde wesentlich größer ist als beim älteren, hat man neuerdings das Bestreben, mit der Behandlung so früh wie möglich anzufangen und empfiehlt dafür das 5.—7. Lebensjahr. Es ist leider im allgemeinen nicht möglich, noch weiter herabzugehen, weil so junge Kinder der Behandlung noch nicht das nötige Verständnis entgegenbringen, obwohl peinlich darauf geachtet wird, daß die Behandlung keinerlei Schmerzen macht.

Mit diesen nach den neuesten Anschauungen orientierten Indikationsstellungen und Methoden soll es endlich möglich sein, eine Massenbehandlung der unbemittelten Kinder durchzuführen, ohne daß den Gemeinden dadurch übermäßige Kosten entstehen. Es bleibt abzuwarten, inwieweit sich diese Erwartungen der Bonner Klinik erfüllen werden, immerhin stellen sie sehr erfreuliche Bestrebungen von großer praktischer Wichtigkeit dar.

Einigkeit scheint in der Zahnheilkunde in der Frage der Erhaltung der Milchzähne, insbesondere der Molaren zu bestehen[1, 2], weil bei vorzeitiger Lückenbildung der normale Wachstumsreiz auf den Kiefer fehlt und so eine Verschiebung stattfindet. Es wird angegeben, daß selbst dauernd eiternde Wurzelstümpfe, sofern man ihnen nur Abfluß schafft, keine Schmelzschädigung des nachfolgenden Zahnes herbeiführen können, daher ist ein extrem konservatives Vorgehen am Platze. Dem kann man sich nur mit Einschränkung anschließen. Wir müssen noch immer dafür eintreten, daß ein Eiterherd mindestens dann entfernt werden muß, wenn er zu größeren Schwellungen der Halslymphknoten geführt hat und deren Rückbildung nicht zustande kommt, ohne daß eine sichere Tuberkulose vorliegt. Wir haben es oft erlebt, daß nach Behandlung oder Entfernung des Herdes, wenn er durch Plombieren nicht mehr zu beseitigen war, ein Rückgang der Lymphome eintrat. Wir ziehen daraus sogar die Konsequenz, daß wir eine Röntgenbestrahlung der Halslymphknoten erst nach Beseitigung etwaiger Zahnkaries im Quellgebiete vornehmen, weil sonst die Rückbildung auch bei ausgiebiger Bestrahlung nicht erfolgt, da der Infektionsprozeß ja fortbesteht. Daß es sich dabei meist um eine

Mischinfektion mit Tuberkulose in den Drüsen handelt, soll nicht bestritten werden. Läßt sich die Entfernung der Milchmolaren oder sonstiger als Platzhalter wichtiger Zähne nicht umgehen, so ist es mitunter zweckmäßig, die Lücke durch eine kleine Schiene zu sperren, was nach dem oben referierten Prinzip keine wesentlichen Kosten machen wird.

Inwieweit eine Kieferanomalie auf die Nasenatmung wirkt, und ob ihre Beseitigung auch die Atmung verbessert, darüber bestehen in der Literatur noch Kontroversen, die sich auf so spezielle mechanische Vorstellungen stützen, daß für uns eine Beurteilung der Verhältnisse noch nicht möglich ist.

Für den Schularzt interessant ist eine andere Untersuchung, die in Magdeburg an einem großen Material durchgeführt wurde. Es handelt sich um die Frage, ob schlechte Zähne einen Grund zu Schulversäumnissen[3] in wesentlichem Umfange abgeben. Dies ist mit Sicherheit zu verneinen. Es ist ja überhaupt bemerkenswert, wie schwere Zerstörungen der Zähne man bei Kindern finden kann, ohne daß sie jemals über Zahnschmerzen geklagt hätten. Nicht geklärt scheint für pädiatrische Vorstellungen die Frage, weshalb sich unter den Sitzenbleibern[3] der untersuchten Schulen wesentlich mehr Kinder mit schlechten Zähnen fanden als unter den anderen. Die Anschauung, daß es sich hauptsächlich um Rachitiker handele, können wir nicht als richtig ansehen, denn sonst müßte sich schon jetzt eine wesentliche Abnahme der Zahnkaries feststellen lassen, was offenbar noch nicht der Fall ist. Weitere Untersuchungen werden hier bald Klarheit schaffen müssen, allerdings sollten diese Forschungen nicht nur den Zahnärzten überlassen bleiben, sondern mindestens unter Mitwirkung von Pädiatern angestellt werden, weil über den Begriff Rachitis offenbar noch keine Übereinstimmung besteht.

Die erwähnte Statistik befaßte sich auch mit der Frage, in welchem Prozentsatze eine Pflege der Zähne stattfand, gemessen an dem Besitze einer Zahnbürste. Es stellte sich heraus, daß bei beiden Gruppen kein Unterschied war. Über die Notwendigkeit und die Technik des Zähneputzens soll aber später im Zusammenhang einmal berichtet werden.

[1] *Kantorowicz,* Grundzüge der Orthodontie. Erg. inn. Med. u. Kinderh. 1930. 38. 467. — [2] *Scheidt,* Arch. f. Kinderh. 1931. 193. — [3] *Schwarz,* Gesundh. Fürs. f. Kindesalter. VI. 1931. 1.

Die Beurteilung der Pubertas praecox.

Anomalien der Genitalsphäre führen bei der heute üblichen Überschätzung dieser Körperregion die Eltern häufiger zum Arzte, als der Bedeutung dieser Organe entspricht. Um so mehr muß der Arzt aber über solche Zustände orientiert sein, die zwar selten vorkommen, aber prognostisch und therapeutisch wichtig sind. Das Syndrom sexueller, besser genitaler, Hyperplasie[1] wird im allgemeinen als eine Folge einer Tumorbildung in der Zirbeldrüse angesehen. Charakteristisch

ist, daß diese sogenannte Pubertät sich nur auf die übermäßige Entwicklung eines Teiles der Geschlechtsmerkmale beschränkt, niemals aber das Bild eines harmonisch entwickelten Jugendlichen oder Erwachsenen zeigt. So findet sich z. B. ein großer Penis bei kleinen Testikeln[3], die sekundären Merkmale können ganz oder in einzelnen Regionen fehlen[4], ja, es kann mit voll entwickeltem männlichen Genitale ein weiblicher Habitus der oberen Körperhälfte, besonders Gynäkomastie, verbunden sein[2].

In der Literatur der letzten Jahre wird diese Anomalie nur bei Knaben beschrieben, kürzlich konnte ich jedoch ein Mädchen mit entsprechenden Veränderungen in der Poliklinik untersuchen. Alle Kinder werden normal geboren und zeigen die ersten Anzeichen der Makrogenitosomie auffallenderweise übereinstimmend im Alter von 4 Jahren. Im übrigen fehlt aber jede Gleichmäßigkeit im klinischen Bilde der beschriebenen Fälle. Die Intelligenz kann, nach *Binet-Simon* gemessen, weit über dem Lebensalter liegen[5, 6], auf der anderen Seite finden sich aber ebenso viele Angaben über schwere Defekte[3] bis zu torpider Idiotie[4]. Die Knochenkerne der Handwurzel zeigen ebensooft eine dem Alter entsprechende Entwicklung[6] wie ein Vorauseilen zu den Verhältnissen beim Erwachsenen[5]. Tumorsymptome, wie Stauungspapille, Meningitis, Krämpfe, treten nur in wenigen Fällen auf[4, 6].

Soweit die Intelligenz normal ist oder darüber, ist das psychische Verhalten dem eines gleichaltrigen Kindes entsprechend. Onanie, Ejakulationen, Geschlechtsverkehr wird bei den Knaben nicht erwähnt, bei unserem Mädchen wurde Onanie angegeben, doch war diese wohl eine Folge einer Vulvitis, die durch das Hereinwachsen der Pubes in die Schamspalte hervorgerufen war. Menstruation war nicht vorhanden. Es treten bei diesen Kindern dadurch pädagogische Schwierigkeiten auf, daß sie sich aus Angst vor Entdeckung der Anomalie von anderen Kindern fernhalten.

Bemerkenswert ist, daß sich diese abwegige Entwicklung mit einer kaum glaublichen Plötzlichkeit vollzieht, in unserem Falle z. B. in 4 Wochen.

Die Therapie ist machtlos, operative Eingriffe führten stets zum Tode, und bei der Obduktion wurde in den zitierten Fällen keine Veränderung der Zirbeldrüse gefunden, wohl aber in einem Falle ein Tumor der Corpora mamillaria[4], im andern ein Karzinom in einem Ventrikel[6]. Das gibt zu denken bei der Verordnung von innersekretorischen Präparaten. Über die Prognose ist leider nur zu berichten, daß in den beiden Fällen, die noch nach dem 10. Jahr beobachtet wurden[2, 4], schwere zerebrale Störungen aufgetreten waren. Es wäre also korrekter, diesen Zustand nicht mehr mit der bisherigen Sicherheit auf die Epiphyse zu beziehen, und es läge im allgemeinen Interesse, solche Krankengeschichten zu veröffentlichen, die zeigen können, was aus diesen Kindern später wird.

[1] *Bernard, Lelong, Renard,* Bull. et mém. de la soc. des hôp. de Paris. 44. 731. 1928. Ref. Ctrlbl. 22. 214. — [2] *Bonilla,* Arch. españ. Pediatr. 12. 591. Ref. Ctrlbl. 22. 806. — [3] *Colò,* Giorn. med. Alto Adige. 2. 766. 1930. Ref. Ctrlbl. 25. 240. — [4] *Heuyer,* Arch. méd. enfants. 1930. 33. 737. — [5] *Odermatt,* Schweiz. med. Wschr. 1925. 55. 774. — [6] *Schmid,* Diss. Basel 1929. Ref. Ctrlbl. 23. 447.



Wissenswertes für den Kinderarzt

Spätschädigungen nach Hernienoperation.

Bei der Nachuntersuchung[1] von 108 Kindern, die im Alter unter 5 Jahren nach der *Bassini*schen Methode wegen eines Leistenbruches operiert wurden, zeigte sich bei 13% eine erhebliche Atrophie des Hodens an der operierten Seite. Technisches Ungeschick kommt als Ätiologie nicht in Frage, denn die Kinder wurden in einer Universitätsklinik von den verschiedensten Chirurgen operiert, ohne daß sich bei den einzelnen Operateuren Unterschiede zeigten. Als Grund wird eine Schädigung des Samenstranges bei der Verlagerung angesehen, was zwar beim Erwachsenen nie zu Folgen führt, aber beim Kinde nicht unbedenklich ist. Es ist daher zu fordern, daß bei Kindern nur die Pfeilernaht angewandt wird, bei der solche Ereignisse nicht eintreten können. Wir haben schon vor Jahren darauf hingewiesen[2], daß wir nur die Pfeilernaht ausführen, allerdings aus dem Grunde, weil die Muskulatur des jungen Kindes noch zu schwach entwickelt ist, um eine Operation nach *Bassini* zu gestatten.

[1] *Wachsmuth,* D. Ztschr. f. Chir. 232. 406. — [2] *Gohrbandt-Karger,* Chir. Erkr. d. Kinder. Berlin 1928. S. 532.

Wie verhält man sich bei Tintenstiftverletzungen des Auges?

Beim Anspitzen von Tintenstiften kommt es mitunter zum Eindringen der kleinen Fremdkörper in den Konjunktivalsack. Bleiben die Splitterchen dort liegen, so entwickelt sich zuerst eine Konjunktivitis infolge der Ätzwirkung, dann kommt es zu leichten Schädigungen der Hornhaut, endlich zu starken Schwellungen, Chemosis und Hornhautperforation mit eventuell nachfolgender Erblindung. Es kommt alles darauf an, im Beginne das Richtige zu veranlassen, damit die ernsteren Störungen vermieden werden. Diese können ziemlich rasch entstehen, so daß nicht Zeit ist, das Eingreifen eines Augenarztes abzuwarten. Zunächst müssen die Splitter mit verdünnter H_2O_2-Lösung herausgespült werden, wobei zugleich eine Entfärbung der Bindehaut eintritt; dann ist reichlich mit physiologischer Kochsalzlösung zu spülen. Endlich wird der Patient mit einem Augenverband entlassen und 3%ige Kokainsalbe ins Auge verordnet. Selbstverständlich hat man sich genau zu überzeugen, daß keine Reste der Fremdkörper mehr im Konjunktivalsack vorhanden sind. Es sollte von seiten der Kinderärzte mehr darauf hingewiesen werden, daß Tintenstifte Kindern überhaupt nicht in die Hand gegeben, auch nicht in erreichbarer Nähe kleiner Kinder aufbewahrt werden sollen. Der in ihnen enthaltene Farbstoff macht bekanntlich auch Vergiftungserscheinungen, wenn die Stifte in den Mund genommen werden oder auch nur die Haut in größerem Umfange beschmutzen, wie wir es von den frisch gestempelten Wäschestücken in Krankenanstalten wissen.

Pflugk, Klin. Mtsbl. f. Augenh. 85. 669. — *Wolff,* ibid. 85. 548.



Buchbesprechungen

E. Helmreich: *Physiologie des Kindesalters. I.* Berlin 1931. Jul. Springer.

Seitdem *Vierordt* 1877 eine Physiologie des Kindesalters schrieb, ist dieser Stoff nicht mehr im Zusammenhang behandelt worden. *Helmreich* hat sich der dankenswerten Aufgabe unterzogen, die überall verstreuten Angaben zu sammeln, zu sichten und einheitlich darzustellen. Der vorliegende Band behandelt die vegetative Körpertätigkeit (Kraftwechsel, Stoffwechsel, Kreislauf, Blut, Atmung, Verdauungstrakt und Harntrakt). Ein zweiter Band, der die animale Körpertätigkeit besprechen soll, wird in Aussicht gestellt.

Nach den Worten des Verfassers soll das Buch „eine kurze Einführung in die allgemeine und spezielle Physiologie des Kindesalters" vermitteln. Er hat eine mehr lehrbuch- als handbuchmäßige Form gewählt. Seine Darstellung gewinnt dadurch an Klarheit, es ergibt sich aber die Schwierigkeit, daß Fragen, die noch Gegenstand wissenschaftlicher Meinungsverschiedenheiten bilden, als bereits geklärt behandelt werden. So ist z. B. noch nicht bewiesen, daß der Säugling imstande ist, Fett aus Kohlehydraten zu bilden. Die Brauchbarkeit des Buches würde gewinnen, wenn in jedem Falle angegeben wäre, woher die mitgeteilten Angaben stammen. Der Abschnitt über Wärmeregulation im Schlafe leidet darunter, daß dem Verfasser die Untersuchungen *Czernys* (Jahrb. f. Kinderh. Bd. 33. 1892. 1) unbekannt geblieben sind. Ob sich die Kinder, die sich im Schlafe aufdecken, wirklich so häufig „Erkältungskrankheiten" zuziehen? Die Angabe, daß bei Kreislaufschwäche der zweite Herzton verschwindet, ist durch *Schlieps* (Monatsschr. Kinderh. 10. 1912. 450) widerlegt. Daß der Säugling ohne Mitwirkung der Bauchpresse erbricht, trifft nach den zur Zeit im Druck befindlichen Untersuchungen des Ref. nicht zu.

Die Fülle des bewältigten Stoffes bringt es mit sich, daß man noch über manche andere Einzelheiten verschiedener Ansicht sein wird. Jedenfalls ist es zu begrüßen, daß der Verfasser die großen Schwierigkeiten seiner Aufgabe nicht gescheut hat. *A. Peiper*-Berlin.

Karl Rupilius: *Über die Tuberkulose-Schutzimpfung mit BCG. (Calmette).* Vorwort von F. Hamburger. Beih. Arch. f. Kinderh. H. 1.

Mit dieser Arbeit eröffnet das Archiv für Kinderheilkunde eine Reihe von Beiheften, die ausführlichere Arbeiten bringen sollen. Die Ergebnisse der Versuche an Tieren und am Kinde mit den Calmette-Bazillen sind in dem Sammelreferat des vorliegenden Heftes besprochen, wobei die Anschauungen des Verf. im wesentlichen bestätigt werden. *K.*

A. Gesell: *Körperseelische Entwicklung in der frühen Kindheit.* (Deutsche Übersetzung von *Frankenstein und Burschell-Schiffer.*) Halle 1931. C. Marhold.

Bei dem Versuch, das geistige Wachstum zu messen und in Kurven zu charakterisieren, wächst nach der verbreiteten Anschauung die Genauigkeit der Ergebnisse mit der Größe des Materials und mit der Intensität der einzelnen Beobachtung. Die in der psychologischen Klinik der Yale-Universität in New-Haven mit einem enormen Aufwand an Fleiß und Apparatur durch-

geführten Untersuchungen zeigen, daß es hier eine Grenze gibt, jenseits welcher die Ausbeute nicht mehr dem Aufwand entspricht. Um Kleinkinder zu beobachten, wurde ein kleines Observatorium gebaut, dessen Wände so konstruiert waren, daß der außenstehende Beobachter von innen nicht gesehen werden konnte, während der Durchblick von außen nach innen möglich war. Ferner liefen auf Schienen außen zwei Photoapparate, die es gestatteten, unbemerkt gleichzeitig das Verhalten der Kinder von verschiedenen Standpunkten aus, z. B. von oben und seitlich, zu photographieren. Die beigegebenen Bilder zeigen eigentlich nicht mehr, als was man aus Amateurbildern in Familienalben kennt. Mit diesen und anderen Methoden wurden nun die Verhaltensweisen der Kinder getestet und ein Zurückbleiben der Entwicklung bzw. ein Vorauseilen in Kurvenform fixiert. Wer sich für die Aufstellung von Tests für die frühe Kindheit interessiert, der findet in diesem Buche eine Menge Material, das der Nachprüfung und Deutung harrt. Ob ein methodischer Fortschritt in der Auswahl der Tests und ihrer Berechnung erreicht ist, muß erst erwiesen werden. Auffallend ist die Angabe, daß die Früh- oder Spätgeburt einen weniger bestimmenden Einfluß auf die geistige Entwicklung hat als sogenannte „innere Reifungsfaktoren". Die hohe Zahl geistig Defekter unter den Frühgeburten, die aus der europäischen Literatur bekannt ist, scheint mit einfacheren Methoden das Gegenteil zu beweisen. *K.*

Pflüger: *Differentialdiagnostik in der Kinderheilkunde.* Dresden 1931. Th. Steinkopff.

Das kleine Buch soll dem Praktiker eine Hilfe in der Deutung von Krankheitssymptomen sein. Die sehr kurzgefaßte Darstellung verzichtet mit Recht auf wissenschaftliche Ornamentik und Literatur. Immerhin scheinen einzelne Kapitel etwas zu kurz gefaßt zu sein, wenn man bedenkt, daß sich das Buch an den in der Kinderheilkunde Unerfahrenen wendet. Mit der Darstellung des Durchfallsymptoms wird man z. B. in der Praxis wenig anfangen können, andere Teile sind wieder recht brauchbar abgefaßt. Bei der Besprechung der Tuberkulindiagnostik fällt auf, daß die Intrakutanreaktion mit einer Verdünnung 1:100 begonnen wird, was etwas hoch erscheint. *K.*

Escardo: *Alimento del Lactante (Säuglingsernährung).* 2. Aufl. Montevideo 1931.

Zusammenstellung der gebräuchlichsten Ernährungsmethoden für das Säuglingsalter, wobei die weitgehende Verwundung deutscher Lehren und die eingehende Kenntnis deutschen Schrifttums angenehm auffällt. *K.*

Jemma, G.: *Le Spine bifide.* (Die Spinae bifidae.) Neapel 1930.

Unter spina bifida werden in diesem Buche alle angeborenen Mißbildungen der Wirbelspalten zusammengefaßt. Der Verf. beginnt mit einer ausführlichen, durch anschauliche Bilder illustrierten Darstellung der Anatomie der Mißbildung. Die Ursache der Krankheit ist wohl sicher in einer Hemmungsmißbildung zu suchen; auffällig an dem Material des Verf. ist, daß 20 von 65 Kindern an kongenitaler Lues litten. Als Zeitpunkt des chirurgischen Eingriffs wird die 2.—3. Lebenswoche empfohlen. *K. Mosse.*

Hess, Alfred F.: *Rickets, including Osteomalacia and Tetany.* Philadelphia 1930. Lea und Fabiger.

Die moderne Rachitisforschung, die ihren Ausgangspunkt von der therapeutischen Wirksamkeit der Ultraviolettbestrahlung *(Huldschinsky)* genommen

hat, hat zu Ergebnissen geführt, die meines Erachtens nicht nur theoretisch, sondern auch praktisch als der größte Fortschritt in der Pädiatrie der letzten 10 Jahre anzusehen ist. Die systematische Forscherarbeit, die hier geleistet wurde, ist erstaunlich und zum größten Teil ein Werk von *Alfred Hess* in Neuyork. Nun hat *Hess* seine Untersuchungen monographisch bearbeitet. Das Buch führt den Titel „Rachitis, Osteomalazie und Tetanie". Natürlich wird am ausführlichsten die Rachitis behandelt. Verf. bespricht die Geschichte, die geographische Verbreitung der Rachitis, die experimentelle Rachitis, ferner die Ätiologie, Pathogenese, Stoffwechsel, Pathologie, Symptomatologie, Röntgenologie, Diagnostik, Prognostik und die Therapie dieser Erkrankung, ferner die Spätrachitis, die Osteomalazie und die Tetanie. Kritisch wird die Literatur gewürdigt. Kritik und an manchen Stellen eine fast übertriebene Zurückhaltung wird auch an den eigenen Forschungen geübt. Wer außer den praktischen Ergebnissen, die heute ja allgemein bekannt sein dürften, auch den Weg verfolgen und kennenlernen will, der zu diesen bedeutsamen Ergebnissen schließlich geführt hat, dem ist das Studium dieses hervorragenden Werkes nur zu empfehlen. *Schiff*-Berlin.

Offner, Max: *Die geistige Ermüdung.* Berlin. Reuther & Reichard.

Das Werk hält wirklich, was es verspricht, nämlich eine zusammenfassende Darstellung des Wesens der geistigen Ermüdung, der Methoden der Ermüdungsmessung und ihrer Ergebnisse speziell für den Unterricht, und zwar in klarer und sachlicher Form zu geben. Da die „leichte Erschöpfbarkeit" ein sehr hervorstechendes Symptom neuropatischer Kinder ist, erweist sich das Werk für den Kinderarzt als sehr brauchbar, da es auf Grund eingehender Untersuchungen und Literaturnachweise gleichzeitig Fingerzeige gibt, wie geistige Arbeitsbeanspruchung am zweckmäßigsten zu verteilen ist. Besonders auch die Schulärzte dürften aus den ausführlich behandelten einschlägigen Fragen der Arbeit in der Schule wertvollste Anregungen erhalten. *R. Hamburger*-Berlin.

Leschke, Erich: *Stoffwechselkrankheiten.* Aus der Sammlung: Medizinische Praxis. Dresden und Leipzig. Theodor Steinkopff.

Eine sehr flüssig geschriebene Monographie unter dem führenden Gedanken, die Steuerung des Stoffwechsels und der Stoffwechselerkrankungen durch das vegetative System in den Vordergrund der Darstellung zu rücken. Es ist so eine ausgezeichnete Übersicht über die verschiedenen Formen der Stoffwechselerkrankungen entstanden, die nicht nur die Pathophysiologie und — Chemismus, sondern auch eine sinnvolle Therapie genügend ausführlich ererörtert. *R. Hamburger*-Berlin.

I.

Karotin und Vitamin A.

Von

Privatdozent Dr. E. GLANZMANN*),

Bern.

Am weitesten verbreitet ist in der Pflanzenwelt das grüne Pigment, das Chlorophyll. Dieses ist jedoch in recht ansehnlichen Mengen von gelbroten Farbstoffen begleitet, die bei der herbstlichen Laubverfärbung nach dem Schwinden des Chlorophylls zum Vorschein kommen. Es finden sich somit z. B. in den grünen Blättern der Buche, des Spinates, der Brennessel, des Salates und der verschiedenen Gräser usw. stets auch gelbe Pigmente. Besonders in Wurzeln, z. B. Karotten, in gewissen Blüten und Früchten kommen die gelben Pigmente klar zum Vorschein. Diese gelben und roten Farbstoffe faßt man unter dem Namen der Karotinoide zusammen, so genannt nach dem Hauptrepräsentanten, dem Karotin, einem Kohlenwasserstoff von der Formel $C_{40}H_{56}$. In die gleiche Gruppe gehört das Xanthophyll, eine Sauerstoffverbindung von der Formel $C_{40}H_{56}O_2$, und das Lykopin, der rote Farbstoff der Tomaten. Karotin und Xanthophyll lassen sich dadurch trennen, daß man ihre Petrolätherlösung mit 90%igem Äthylalkohol ausschüttelt: Hierbei geht das Xanthophyll in die Alkoholschicht, während das Karotin im Petroläther bleibt.

Während das Chlorophyll kaum resorbiert wird, gehen die Karotinoide, die gelbroten Farbstoffe der Blumen und Kräuter, Wurzeln und Früchte mit großer Leichtigkeit in den tierischen Organismus und seine Sekrete über. Je reicher die Nahrung an solchen Karotinoiden ist, um so stärker wird z. B. das Blutserum und das Körperfett der Kuh gelb gefärbt, um so mehr gelbes Pigment geht auch in das Milchfett, in die Butter, über. *Palmer*[1]), *Ryhiner*[4]) u. a. konnten feststellen, daß dieser gelbe Farbstoff dem Karotin entsprach. Mit Beginn der Grünfütterung, namentlich auch zur Blütezeit des Löwenzahns, ließ sich

*) Unter Mitarbeit von Frau Dr. *Schütz* und *L. Sieffert.*

ein mächtiges Ansteigen des Karotingehalts bei den Kühen feststellen. Auch der Farbstoff des Corpus luteum der Kuh wurde als Karotin identifiziert *(Escher)*.

Auch die Vögel verwenden zur Pigmentbildung an den Schnäbeln, an den Beinen sowie im Fett Karotin und Xanthophyll, die sie dem gelben Mais sowie dem Grünfutter entnehmen. Besonders bemerkenswert ist, daß gerade Karotin und Xanthophyll besonders reichlich, selbst aus den übrigen Depots, in den Eidotter wandern und dort aufgespeichert werden.

Auch beim Menschen beruht die gelbe Farbe des Serums auf kleinen Mengen von Karotin, ebenso wie die gelbe Verfärbung des Unterhautfettgewebes, die sich ebenfalls von dem Karotinoidgehalt der Nahrung abhängig erweist. Auch in der Frauenmilch findet sich als gelbes Pigment etwa zu gleichen Teilen Karotin und Xanthophyll. Besonders reich an diesen Farbstoffen ist bemerkenswerterweise das Kolostrum.

Es ist sehr auffällig, daß die Natur gerade in diesen konzentrierten Nahrungsstoffen, wie Eidotter und Kolostrum, welche für die Entwicklung der Jungen von so großer Bedeutung sind, gerade diese Karotinoide anreichert. Diese Tatsache, welche bis vor kurzem noch nicht recht verständlich war, erscheint uns heute in einem neuen Lichte.

Dies geht hervor aus einer neuen Phase der Vitaminforschung der letzten Jahre.

Allerdings hatten schon in den Jahren 1919—1921 *Steenbock*[6–13]) und Mitarbeiter eine Beziehung der Karotinoide zu dem Vitamin A angenommen. Sie kamen auf diesen Gedanken, weil der Gehalt an Vitamin A und die gelbe Pigmentierung der betreffenden Nahrungsstoffe einander weitgehend parallel gingen. So enthält die gelbrote Karotte Vitamin A. Die gewöhnlichen weißen Kartoffeln enthalten kein Vitamin A, wohl aber die süßen gelben Kartoffeln (sweet potatoes). Die gelben Maiskörner erwiesen sich im Tierversuch als aktiv, während die weißen Maiskörner wirkungslos waren. *H. Steenbock, M. T. Sell, E. M. Nelson* und *M. V. Buell*[13]) sprachen sich bereits damals dahin aus, daß das Vitamin A ein Karotinoid sein könnte. 1920 berichten sie, daß Vitamin A frei ernährte Ratten wieder zu wachsen begannen, wenn sie ihnen eine Zulage von reinem Karotin mit konstantem Schmelzpunkt machten.

Im Gegensatz zu *Steenbock* hatten *Palmer* und *Kempster*[2]) gezeigt, daß man junge Hühnchen vom Ausschlüpfen an bis zum geschlechtsreifen Alter aufziehen und ihre normale Fruchtbar-

keit sichern kann, mit einer Nahrung, welche vollständig von Karotinoiden frei war. Dabei schwand allerdings die gelbe Pigmentation am Schnabel, an den Beinen, Ohrläppchen usw., und sie legten Eier mit einem fast weißen Dotter. Aus solchen Eiern konnte jedoch eine normale Generation, aber mit fast völligem Pigmentmangel ausgebrütet werden. Daraus zogen die Autoren den Schluß, daß die Karotinoide für das Wachstum und die Fortpflanzung selbst für eine Spezies nicht notwendig seien, deren Eier in so reichem Maße derartige gelbrote Pigmente in ihrem Dotter enthalten.

Auch andere Tatsachen sprachen in ähnlichem Sinn. So ist z. B. die Ziegen- und auch die Schafbutter rein weiß und enthält auch nach eigenen Untersuchungen gleichwohl noch Vitamin A, immerhin etwas weniger wie Kuhbutter.

Drummond[14]) hatte 1919 gefunden, daß zwar das Rohkarotin in der Dose von $^3/_{10}$ mg täglich auf Vitamin A frei ernährte Ratten eine gewisse Wirkung erkennen ließ, dieselbe jedoch vollständig verlor, wenn es in reinem, kristallisiertem Zustande verabreicht wurde. Er kam deshalb zum Schluß, es sei wenig wahrscheinlich, daß das fettlösliche Vitamin A zur Gruppe der Lipochrome gehöre. Es handle sich lediglich um eine akzidentelle Vergesellschaftung von Faktor A und den entsprechenden Pigmenten. 1925 befaßten sich *Drummond, Channon* und *Coward*[16]) von neuem mit dieser Frage. Mit einer Karotinprobe, die viermal umkristallisiert war und einen Schmelzpunkt von 167,5° hatte, erhielten sie keine wachstumsfördernde Wirkung wie mit Vitamin A. Sie bemerken jedoch, Karotin mag, wenn ungenügend gereinigt, durch Spuren der letzteren Substanz verunreinigt sein. Das scheint wenigstens die befriedigendste Erklärung des langen Überlebens der Tiere bei einigen Versuchen zu sein, wenn man dieses vergleicht mit dem rapiden Zugrundegehen der mit der Grundnahrung allein gefütterten Tiere. Lykopin erwies sich ebenfalls inaktiv. Die Autoren sind deshalb überzeugt, daß weder Karotin noch Lykopin mit Vitamin A identisch sind.

So kam man dazu, eine mehr weniger breite Scheidewand zwischen dem Karotin und dem Faktor A zu errichten. So sagt *Palmer*[1]) (1922): Viele Tatsachen zeigen, daß die Karotinoide keine bestimmte Rolle bei der Ernährung oder im Stoffwechsel wenigstens der höheren Tiere spielen. Karotinoide und Vitamin A können nicht miteinander identisch sein. Es besteht zwar eine ziemlich bestimmte Beziehung zwischen den Karotinoiden

und dem Faktor A in den pflanzlichen Geweben, aber keine solche in den tierischen Geweben und den Fetten tierischen Ursprungs. Die Tiere vermögen Karotinoide und Faktor A voneinander zu trennen.

Erst in den Jahren 1928 und 1929 kam es in diesen Anschauungen zu einem gewissen Umschwung. Er schließt sich an die Arbeiten von *Beth v. Euler, H. v. Euler, Harry Hellström* sowie *P. Karrer*[17]), [18]), [19]) an. Diese Autoren fanden, daß reines umkristallisiertes Karotin mit einem Schmelzpunkt von 182—183° in Dosen von 0,005—0,01 mg = 5—10 γ imstande war, bei Faktor A frei ernährten Ratten das Wachstum wieder auszulösen mit einer mittleren täglichen Gewichtszunahme von 0,5 g. Die Autoren machen immerhin die Reserve, daß das Karotin nicht selber das Vitamin A sei; es könnte sich um eine Spur einer außerordentlich aktiven Substanz handeln, welche selbst das kristallisierte, reine Karotin begleitet. Die Analogie zu der antirachitischen Wirkung des Cholesterins und der Entdeckung des bestrahlten Ergosterins schwebt offenbar den Autoren vor. Jedenfalls, erklären die genannten Autoren, sind unsere reinsten Karotinpräparate die wirksamsten Vitamin-A-Präparate, die man bisher erhalten hat.

Die schönen Untersuchungen von *v. Euler* und *Karrer* wurden bestätigt von *Collison*[20]) und Mitarbeitern, *Moore*[21]), [22]), [23]) und *Javillier*[24]). Ihre Angaben stehen im scharfen Gegensatz zu den Ergebnissen von *Drummond*, welcher das vollständig gereinigte Karotin für wirkungslos erklärte. Die von den obigen Autoren beobachteten Wirkungen seien immer noch durch Verunreinigungen mit dem wirklichen Vitamin bedingt. Dann müßte dieses aber von einer ganz außerordentlichen physiologischen Aktivität sein, da ja schon Karotindosen von 5—10 γ prompt wirken.

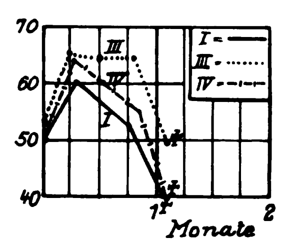
Man hat diese Widersprüche auf verschiedene Art und Weise zu erklären versucht. Leider sind ja die Angaben der experimentellen Arbeit von *Euler* ungenügend, so daß man sich über die Technik ihrer Versuche kein richtiges Bild machen kann. *Moore* vermutete, daß der Fettmangel eine Rolle spiele. *v. Euler* und *Karrer* sind geneigt, die Differenz darauf zurückzuführen, daß *Drummond* und Mitarbeiter bei dem Faktor-A-Nachweis nicht dafür sorgten, daß der antirachitische Faktor D in der Versuchsnahrung vorhanden war. Andrerseits ist auch die Dosierung und Technik der Versuche von *Drummond* nicht genau bekannt.

Unter diesen Umständen erschien es mir interessant, einmal die Versuchsbedingungen zu studieren und an Hand derselben die Beziehungen von Karotin und Vitamin A nachzuprüfen.

Als vitaminfreie Grundnahrung wurde die folgende Kost verwendet:

Kasein (Alkoholäther extrahiert)	18,0 g
Weizenstärke (Alkoholäther extrahiert) . . .	56,0 „
Rohrzucker	20,0 „
Agar-Agar	2,3 „
Salzmischung	3,7 „

Die Salzmischung hat folgende Zusammensetzung: NaCl 5,19, Na-biphosphat 10,41, Mg. sulfur. crist. 7,98, Calc. Phos. 16,2, Calc. lact. 39,0, Ferr. citr. 3,54, Kal. jod. 2,0.



Gänzlich vitaminfreie Kost.

Ernährt man junge Ratten mit dieser vitaminfreien Nahrung, so nehmen sie zuerst noch kurze Zeit an Gewicht zu, weil der Organismus über Reserven von Faktor A verfügt. Bald aber, oft schon nach 8 Tagen, tritt Wachstumsstillstand, schließlich Gewichtssturz und Exitus ein, meist innert Monatsfrist.

Versuche über therapeutische Zuwachswirkung bei Karotinzulage an Stelle von Faktor A.

Die jungen Ratten wurden zuerst 8—14 Tage bis zur Gewichtskonstanz gänzlich vitaminfrei ernährt, dann wurde in der ersten Gruppe Vitamin B in Form von Trockenhefe, in der zweiten Gruppe B + C in Form von Zitronensaft, in der dritten Gruppe B + D in Form von Vigantol und in der vierten Gruppe alle Vitamine B, C, D gegeben, so daß nur noch der Faktor A fehlte.

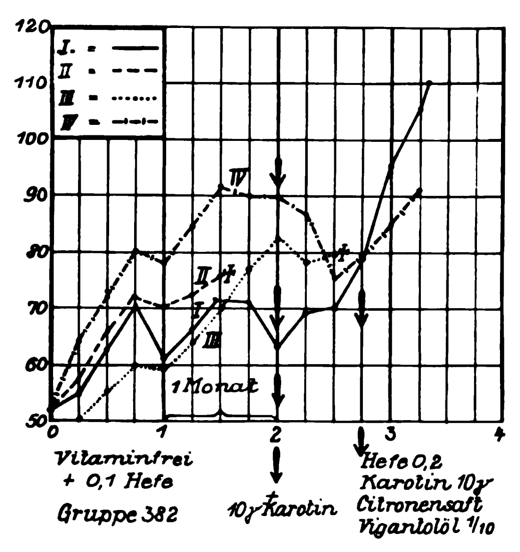
Gruppe 1 (382).

Vitaminfreie Kost + 0,1 g Trockenhefe täglich.

Das Tier 2 stand im Versuch vom 10. Juni bis 24. Juli 1930. Nach 1½ Monaten ging es zugrunde und wurde von den anderen angefressen, nachdem es während fast 3 Wochen im Gewicht stationär geblieben war.

Ratte 3 stand im Versuch vom 10. Juni bis zum 13. August 1930 und ging nach fast $2\frac{1}{2}$ Monaten nach einem Gewichtsstillstand von zirka 14 Tagen an Sepsis mit Blutungen zugrunde.

Ratte 4 zeigte Wachstum vom 10. Juni bis 22. Juli 1930. Vom 22. Juli bis zum 5. August blieb sie im Gewicht stationär. Vom 5. August an bekommt sie zur Hefe 0,01 ccm einer 1 ‰igen Lösung von Karotin in Arachisöl, getrennt von der übrigen Nahrung. Das Tier zeigt jedoch zunächst eher eine Gewichtsabnahme, deshalb wird am 19. August die Hefedosis auf 0,2 erhöht, nachdem das Karotin bereits am 9. August in Verreibung mit Puderzucker auf 0,1 mg vermehrt worden war, am 13. August auf 1 mg. Am 27. August erhalten die Tiere außerdem noch eine Zulage von 10 Tropfen Zitronensaft und 3 Tropfen Vigantolöl 1:10. Am 3. September wird die Karotinverreibung in Puderzucker ersetzt durch ölige Karotinlösung, 0,01 ccm einer Verdünnung 1:1000. Erst



nach der Beigabe von Vitamin C und D beginnt die Kurve wieder mäßig anzusteigen. Der Erfolg ist jedoch gering. Das Tier ist offensichtlich krank und hat einen gewaltigen Abszeß über dem rechten Auge.

Das Tier 1 zeigt Wachstum vom 10. Juni bis 1. Juli. Der Gewichtsstillstand unter geringen Schwankungen nach unten dauert bis zum 19. August, trotzdem das Tier vom 4. August an 0,01 mg Karotin erhalten hatte. Erst als die Heferation am 19. August auf 0,2 erhöht worden war, beginnt das Gewicht leicht anzusteigen. Schöne Zunahme setzte jedoch erst vom 27. August an ein, nachdem auch dieses Tier zu Karotin, Hefe noch 10 Tropfen Zitronensaft und 3 Tropfen Vigantolöl erhalten hat.

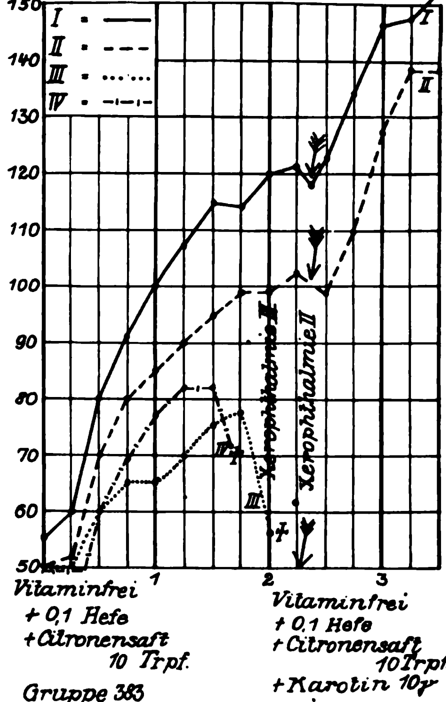
Bei allen vier Tieren dieser Gruppe kam es in keinem Falle zur Xerophthalmie. Zulage von Vitamin B allein gestattet längeres Wachstum und Leben wie bei gänzlich vitaminfreier Kost. Zwei Tiere gingen vorzeitig an septischen Infektionen zugrunde; ein Tier zeigte einen mächtigen Abszeß, was den mangelnden Erfolg der Karotinzufuhr infolge zu weit vorge-

schrittener Infektion erklären könnte. Nur bei einem Tier vermochte Karotin eindeutig den Faktor A zu ersetzen und das Wachstum wieder in Gang zu bringen, jedoch erst von dem Momente an sicher, als auch Vitamin C und Vitamin D beigefügt wurden.

Gruppe 2 (383).

Vitaminfreie Kost + 0,1 g Trockenhefe (B) + 10 Tropfen Zitronensaft (C).

Tier 4 war im Versuch vom 10. Juni 1930 an und starb am 28. Juli unter einem terminalen Gewichtssturz von 82 auf 72 g infolge septischer Erscheinungen mit multiplen Blutungen.



Ratte 3, weiblich, stand im Versuch vom 10. Juni bis zum 8. August. Sie nahm an Gewicht zu bis zum 29. Juli, wo sie 77 g erreichte. Am 30. Juli war das Tier sehr krank, zitterte am ganzen Körper und hatte eine beginnende Lähmung der Vorderbeine. Am 31. Juli war das rechte Auge trübe und zeigte auf der Kornea einen gelben Flekken. Am 1. August waren die Lider zugeklebt und es hatte sich eine sehr starke Xerophthalmie entwickelt, die zur Perforation des



Auges führte. Zulage von 0,01 mg Karotin in Arachisöl konnte weder die Xerophthalmie heilen, noch den Gewichtssturz bis 55 g aufhalten.

Tier 2 nahm vom 10. Juni bis zum 29. Juli 1930 zu. Darauf blieb das Gewicht bis 15. August annähernd stationär. Von diesem Tage an erhält das Tier 1 g der Verreibung von Karotin 0,1 zu 100 Puderzucker. Vom 16. bis 19. August zeigt sich nach vorübergehender Abnahme wieder eine Zunahme. Vom 19. August an wird 0,2 g Trockenhefe gegeben. Am 22. August bemerkt man eine ausgeprägte Xerophthalmie, am 28. August ist dieselbe vollkommen verschwunden. Von diesem Zeitpunkt an werden 3 Tropfen Vigantol beigegeben, vom 3. September an bekommt das Tier 0,01 Karotin eine Lösung von 1:1000 in Arachisöl. Vom 19. August an steigt das Gewicht regelmäßig von 99 bis auf 137 g am 13. September.

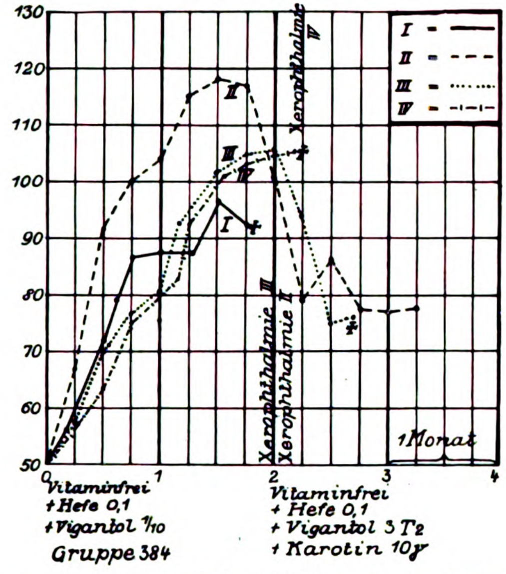
Ratte 1 zeigt das beste Wachstum der Gruppe von 55 g am 10. Juni bis 120 g am 5. August. Von da an bleibt das Gewicht stationär und senkt sich leicht bis zum 15. August. Hier erhält das Tier zu der bisherigen Kost Karotin, und zwar 1 g der Verreibung 0,1:100 in Puderzucker. Das Gewicht beginnt sofort zuzunehmen. Am 19. August wird die Trockenhefe auf 0,2 g erhöht und am 27. August werden noch 3 Tropfen Vigantol hinzugefügt. Am 3. September wird die Karotinverreibung ersetzt durch 0,01 ccm einer Lösung von Karotin 1:1000 in Arachisöl. Das Gewicht steigt in steiler Kurve von 117 am 15. August auf 153 am 13. September. Eine Xerophthalmie kam bei diesem Tier nicht zum Vorschein.

Zusammenfassung: Zulage von Zitronensaft zu vitaminfreier Kost + Hefe ermöglicht eine bessere Ausnutzung der Vitamin-A-Reserven, so daß die Tiere zum Teil bedeutend und zum Teil weniger deutlich stärker wachsen als die nur mit Hefezulage ernährten Ratten. Ein Tier kommt etwas mehr als nach 1½ Monaten unter steilem Gewichtssturz infolge septischer Infektion ad exitum, noch bevor sich eine Xerophthalmie entwickelte. Ein zweites Tier stirbt unter steilem Gewichtssturz, nachdem es deutliche Xerophthalmie zeigte, die durch Karotin nicht mehr zu heilen war. Die beiden andern Tiere reagieren auf Karotin mit steilem Gewichtsanstieg, und eine bei dem einen Tier entstandene Xerophthalmie heilt unter Karotinwirkung glatt ab.

Wir müssen daraus den Schluß ziehen, daß Zitronensaft keinen Faktor A enthält, da er die Entstehung der Xerophthalmie nicht nur nicht verhindert, sondern sie eher begünstigt hat. Es stimmt dies Ergebnis überein mit Versuchen von *M. Ruthardt*[34]). Dagegen gestattet die Zugabe von Zitronensaft eine bessere Ausnutzung der Vitamin-A-Reserven, was sich in einem stärkeren Wachstum bis zur Erreichung des Gewichtsstillstandes äußert. Der Zusatz von Zitronensaft begünstigt auch die Wiederaufnahme des Wachstums nach der Zulage von Karotin. In einem Fall vermochte Karotin selbst in der Dosis von 1 mg in Verreibung mit Puderzucker die Xerophthalmie nicht mehr zu heilen. Bei dem andern Fall heilte dagegen die Xerophthalmie bei Karotinzulage glatt aus. Der Grund für das Versagen der Karotinwirkung kann im Verpassen der Wahl des richtigen Momentes für die Administration des Karotins liegen. Außerdem haben wir den Eindruck bekommen, daß die Karotinprobe, ein englisches Handelspräparat, die uns zuerst allein zur Verfügung stand, nicht besonders aktiv war. Außerdem hatte sich die Verreibung in Puderzucker für ungeeigneter wie die Darreichung in Arachisöl erwiesen.

Gruppe 3 (384).

Vitaminfreie Kost + 0,1 g Trockenhefe + Vigantolöl 1 : 10, 3 Tropfen 3mal wöchentlich.



Das Vigantolöl wurde zehnfach verdünnt mit ol. olivae, das 12 Stunden auf 100° erhitzt wurde unter Durchleiten von Luft. 1 ccm = 44 Tropfen (Normal-Tropfpipette) — 5 klinische D-Einheiten, 3 Tropfen — 0,3 klinische Einheiten.

Tier 1 ist im Versuch vom 16. Juni 1930 und stirbt unter kurzem Gewichtssturz von 97 auf 92 g am 5. August, noch bevor sich eine Xerophthalmie hätte entwickeln können. Bei der Sektion zeigen sich septische Blutungen.

Die Ratte 4 erreicht vom 16. Juni (52 g) bis zum 12. August ein Gewicht von 105 g und stirbt am 19. August, ebenfalls an Sepsis mit Blutungen, bei eben beginnender Xerophthalmie.

Tier 3 nahm von 50 g am 16. Juni bis 104 g am 5. August zu und blieb von da stationär bis zum 19. August. Am 18. August zeigte es eine starke Xerophthalmie. Vom 19. August an erhält das Tier 1 mg Karotin neben Vigantol und Hefe. Am 25. August ist die Xerophthalmie geheilt, am 27. August wird



Ratte 3. 25. VIII. 30.



Ratte 3. 19. VIII. 30.

Heilung der Xerophthalmie durch Karotin.

Zitronensaft zugegeben, nachdem die Hefe bereits am 25. August auf 0,2 g erhöht worden war. Trotz allem sank das Gewicht unaufhaltsam ab bis auf 76 g am 3. September, an welchem Tag der Tod erfolgte, so daß das Tier angefressen im Käfig aufgefunden wurde.

Ratte 2 nahm vom 16. Juni 50 g zu bis auf 118 g am 29. Juli. Zeigte somit den stärksten Gewichtsanstieg. Vom 5. August an begann das Gewicht stark zu sinken bis auf 78 g. Am 18. August zeigte sich eine Xerophthalmie, die nach Zulage von 1 mg Karotin bis zum 1. September vollständig ausheilte. Trotzdem vermochte das Karotin den Gewichtssturz nur vorübergehend etwas aufzuhalten. Erhöhung der Heferation auf 0,2 g am 25. August, Zulage von Zitronensaft am 27. August ändern an dem Absturz der Gewichtskurve nichts, so daß am 13. September bei einem Gewicht von 77 g der Exitus erfolgte.

Zulage von Vitamin D zu vitaminfreier Kost + Vitamin B gestattet in ganz ähnlicher Weise wie die Zulage von Zitronensaft eine bessere Ausnutzung der Vitamin-A-Reserven, so daß die Tiere zunächst bedeutend stärker wachsen. Ein Tier geht zugrunde, bevor sich eine Xerophthalmie entwickeln konnte. Bei den drei übrigen Tieren zeigt sich eine deutliche Xerophthalmie, bei einem allerdings ganz kurz vor dem Exitus. Das Vigantol begünstigt also ähnlich wie das Vitamin C die Entstehung der Xerophthalmie. Zulage von 1 mg Karotin heilt zwar die Xerophthalmie, bleibt jedoch ohne Wirkung auf den abstürzenden Verlauf der Gewichtskurve, so daß in dieser Vigantolgruppe sämtliche Tiere an septischen Infektionen zugrunde gingen.

Schon 1924 haben *Steenbock*, *Nelson* und *Black* zit.[16]) beobachtet, daß es für den Nachweis von Faktor A notwendig sei, Vitamin D in Form von oxydiertem Lebertran zuzusetzen oder aber die Tiere jeden Tag 10 Minuten mit der Quarzlampe zu bestrahlen. *Drummond* und *Coward*[16]) konnten zeigen, daß Vitamin A frei, aber mit Hefe und Zitronensaftzusatz ernährte Ratten nach 4—6 Wochen zu einem Gewichtsstillstand kommen, der jedoch wieder in Zuwachs überging, wenn sie Vitamin D in Form von 2 mg bestrahltem Cholesterin zusetzten. Die frühzeitige Abflachung der Gewichtskurve war somit nicht allein durch den Vitamin-A-Mangel, sondern auch durch den Vitamin-D-Mangel bedingt. Setzten die Autoren Vitamin D erst vom 3. Monat an zu, nachdem die Vitamin-A-Reserven vollständig aufgebraucht waren, so hatte der Zusatz von Vitamin D gar keine Wirkung. Das Vitamin D hat somit ganz ähnlich wie Vitamin B und C eine synergistische Wirkung auf das Vitamin A, welche zu einem vollständigen Aufbrauch des Vitamins A unter deutlich verstärktem Wachstum führt. Interessant ist, daß ähnlich wie bei *Drummond* und *Coward* auch in unsern Versuchen Vitamin D die Entstehung der Xerophthalmie nach 6—8 Wochen

nicht nur nicht verhütet, sondern sie geradezu begünstigt. Nicht weniger bemerkenswert ist die Tatsache, daß nach vollständiger Erschöpfung der Vitamin-A-Reserven Karotin zwar noch imstande ist, die Xerophthalmie zu heilen, den Gewichtssturz und Exitus jedoch nicht mehr aufzuhalten vermag. Es verhält sich somit die Zulage von Karotin ebenso wirkungslos wie diejenige von Vitamin D. Es dürfte dies darauf hinweisen, daß Karotin und Vitamin A doch noch etwas verschiedene Dinge sind. Auch *Mellanby* und *Thoenes*[35]) betonen den ungünstigen Einfluß allerdings größerer Dosen von Vitamin D bei Vitamin-A-freier Kost.

Gruppe 4 (413).

Vitaminfreie Kost + 0,1 g Trockenhefe + 10 Tropfen Zitronensaft + 3 Tropfen Vigantolöl 1 : 10 (3mal wöchentlich), somit Vitamine B, C, D ohne Vitamin A.

Ratte 413, 2. Beginn des Versuches am 1. September 1930 bei einem Gewicht von 50 g. Zunahme bis zum 6. Oktober Gewicht 85 g. Tränendes, geschwollenes Auge. Tier sehr elend. Am 15. Oktober ausgesprochene Xerophthalmie. Erhält 0,02 mg Karotin in Arachisöl. Schon am 16. Oktober Exitus.

Bei der Sektion zeigten sich schwere Veränderungen in den Lungen, die vollständig an der Brustwand adhärent waren.

Die histologische Untersuchung durch Herrn Prof. *Wegelin* ergab folgendes: Lunge: Alveolen herdweise mit massenhaft neutrophilen Leukozyten, desquamierten Alveolarepithelien und zum Teil mit Erythrozyten gefüllt. Alveoläre Septen mit zum Teil erweiterten Kapillaren. Ausgedehnter Zerfall des Inhalts vieler Alveolen und hie und da Nekrose der alveolären Septen, ferner Abszesse mit Einschmelzung des Lungengewebes. Kleine Äste der Arteria pulmonalis in der Nähe der Abszesse oft thrombosiert. In den Bronchien viele neutrophile Leukozyten und desquamierte Epithelien.

Leber: In ganz vereinzelten Leberzellen mittelgroße bis kleine Fetttropfen. Protoplasma der Leberzellen hell. Kapillaren im Zentrum der Acini oft etwas erweitert, mit Blut gefüllt, Glissonsche Scheiden zart.

Niere: Glomeruli intakt. Epithelien der Hauptstücke nicht verfettet, Interstitium zart, ohne Infiltration.

Nebenniere: Rindenzellen, insbesondere der Zona glomerulosa und fasziculata, stark fein tropfig verfettet. Mark von mittlerer Breite o. B.

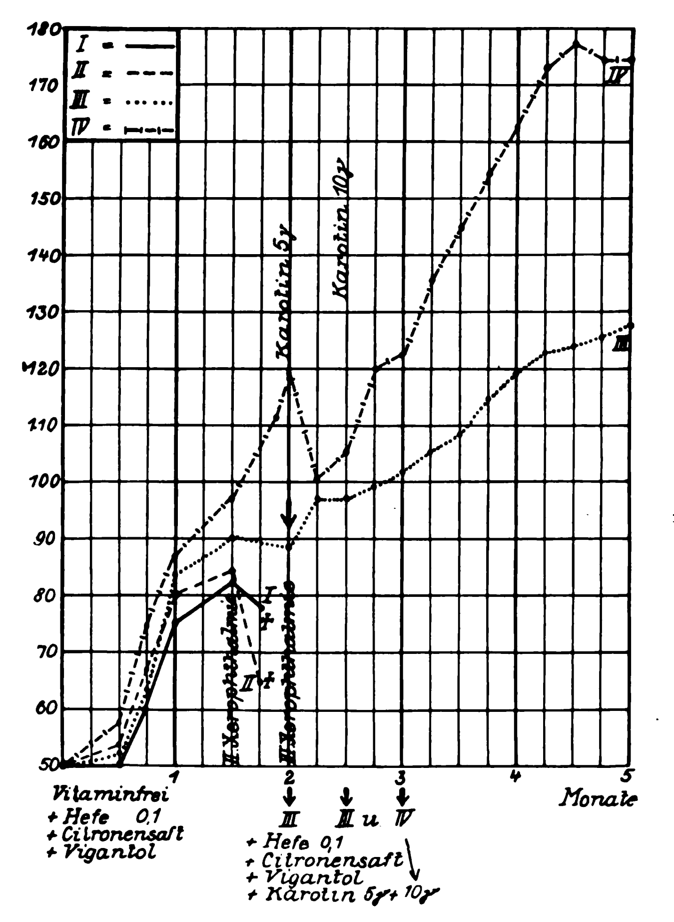
Diagnose: Lobuläre abszedierende Pneumonie, Pleuritis fibrinosa.

Ratte 413, 1. Beginn des Versuches am 1. September 1930. Gewicht 50 g. Zunahme bis zum 13. Oktober 82 g. Am 22. Oktober beginnende Xerophthalmie. Das Tier erhält 5 γ Karotin am 25. Oktober bei ausgesprochener Xerophthalmie. Am gleichen Tage jedoch erfolgt der Exitus.

Sektion zeigt wieder Pleuritis fibrinosa, lobuläre Pneumonie, Fettgewebe äußerst spärlich, beide Hoden stark atrophisch. Histologisch Hodenkanälchen meist eng, im Lumen geronnenes Eiweiß und hie und da desquamierte Spermatozyten, keine Spermatozoen, Interstitium zart *(Wegelin)*.

Ratte 413, 3. Beginn des Versuches am 1. September 1930 mit einem Gewicht von 50 g. Zunahme bis zum 6. Oktober bis 90 g. Dann annähernd

stationär bis zum 25. Oktober. Von diesem Tage ab erhält das Tier 5 γ Karotin, d. h. 0,005 ccm Karotin einer Verdünnung 1:1000 in Arachisöl (Präparat von *Karrer*). Sofort steigt das Gewicht bis 97 g am 8. November und bleibt von da bis zum 14. November stationär. Es wird deshalb die Karotindosis auf 10 γ erhöht. Von da an steigt das Gewicht bis zum 26. November ununterbrochen bis 119 g. An diesem Tage wird die Hefedosis von 0.1 auf 0,2 g erhöht. Am 20. Januar 1931 erreicht das Tier 127 g und wird chloroformiert. Bei der Sektion zeigt es einen sehr guten Ernährungszustand mit



reichlichem Fettgewebe, Myokard: Protoplasma einzelner Muskelfasern spärlich, fein tropfig verfettet. Mark der Extremitätenknochen zellreich, myeloisch mit spärlichen Megakaryozyten, Knochen intakt.

Ratte 413, 4. Beginn des Versuches am 1. September 1930 mit einem Gewicht von 50 g. Wie bei den übrigen Tieren vitaminfreie Vorperiode vom 1. bis 13. September. Danach Zulage von Vitamin B, C, D. Wachstum bis zum 9. Oktober = 120 g. Abnahme bis zum 6. November auf 110 g. Leichte Zunahme bis zum 14. November 115 g. Von diesem Tage ab erhält das Tier 10 γ Karotin zu den übrigen Vitaminen. Sofort schnellt die Gewichtskurve empor und erreicht am 26. November bereits 121 g. An diesem Tage wird

noch die Hefedosis wie bei Tier 3 auf 0,2 erhöht. Am 14. Januar 1931 erreicht das Tier 177 g und wird am 20. Januar bei einem Gewicht von 175 g chloroformiert.

Sektion: Das Tier befindet sich in gutem Ernährungszustand, reichlich subkutanes Fettgewebe. Nieren und Nebennieren stark von Fett umgeben. Rechte Lunge mit dem Brustkorb verwachsen, beim Durchschneiden quillt gelber dickflüssiger Eiter heraus.

Histologische Untersuchung durch Herrn Prof. *Wegelin:* In den teils stark erweiterten Bronchien massenhaft neutrophile Leukozyten. Epithel der Bronchien oft nicht erhalten, im Lungengewebe hie und da Abszesse; inter- und intralobuläre Septen oft verdickt, dicht von neutrophilen Leukozyten und Lymphozyten, eosinophilen Leukozyten und Plasmazellen infiltriert. In den Alveolen, die teils kubisches Epithel aufweisen, oft viele neutrophile Leukozyten, desquamierte Alveolarepithelien und Ödemflüssigkeit.



Ratte 413, 4. Gutes Wachstum und Aussehen bei Zulage von 10 γ Karotin trotz schwerster Lungeninfektion.

Myokard: Protoplasma der Muskelfasern vielfach fein tropfig verfettet. Im Mark der Extremitätenknochen vorwiegend myeloische Zellen mit einigen Megakayozyten und spärlichem Fettgewebe.

Zusammenfassung: Das Resultat des Experimentes in dieser Gruppe ist von ganz besonderem Interesse. Trotz der Zufuhr der Vitamine B, C, D erkranken zwei Ratten nach 6—7 Wochen an Xerophthalmie und gehen an schweren Lungeninfektionen mit abszedierenden, lobulären Pneumonien zugrunde.

Bei Ratte 413, 3 bewirken bereits 5 γ Karotin *(Karrer)* nach 14tägigem Wachstumsstillstand prompte Wiederaufnahme des Wachstums, welches bei 10 γ weiter fortgesetzt wird.

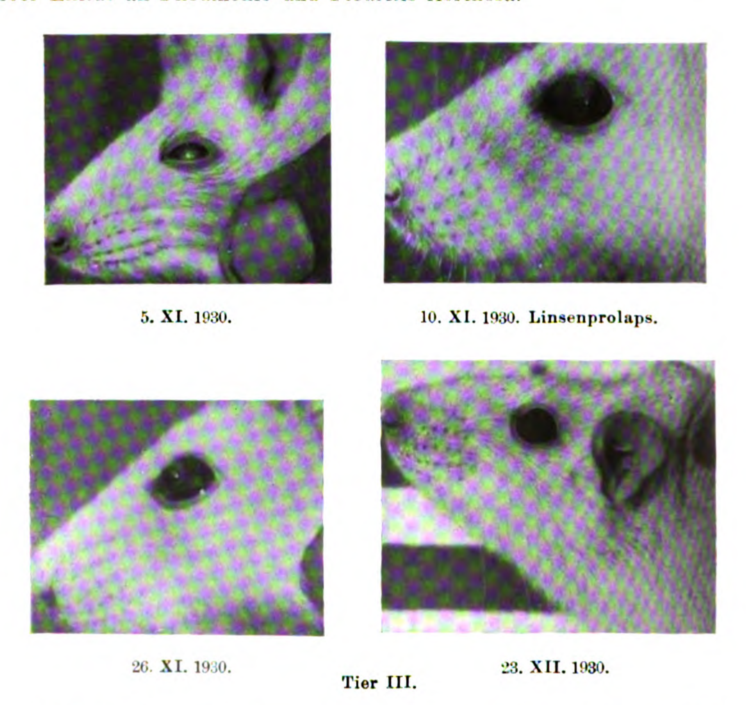
Bei Ratte 413, 4 bewirken 10 γ nach vorhergehendem Gewichtssturz und Wachstumsstillstand eine prompte, ja noch weit stärkere Wiederaufnahme des Wachstums. Dies ist um so erstaunlicher, als, wie die Sektion bewies, dieses Tier ebenfalls in der Vitamin-A-freien Vorperiode eine außerordentlich schwere abszedierende lobuläre Pneumonie bekommen hatte.

Trotz des erstaunlichen Wachstums und des guten Ernährungszustandes war dieser Lungenprozeß, der zu Bronchiektasenbildung geführt hatte, noch nicht abgeheilt, aber das Tier erfreute sich trotzdem einer gewissen Immunität. Auf das sehr bemerkenswerte Verhalten des Blutes in den beiden letztgenannten Fällen werden wir später zurückkommen.

Versuche zur Heilung von Xerophthalmie mit Karotin (Karrer).

Bei dieser Versuchsreihe wurde zur vitaminfreien Kost nur 0,05 g Trockenhefe zugesetzt.

Ratte 410, 4 war im Versuch vom 1. September 1930 mit einem Gewicht von 50 g und nimmt bis zum 25. September 1930 bis 75 g zu, am 30. September Exitus an Pneumonie und Pleuritis fibrinosa.



5. XI. 1930. 10. XI. 1930. Linsenprolaps.

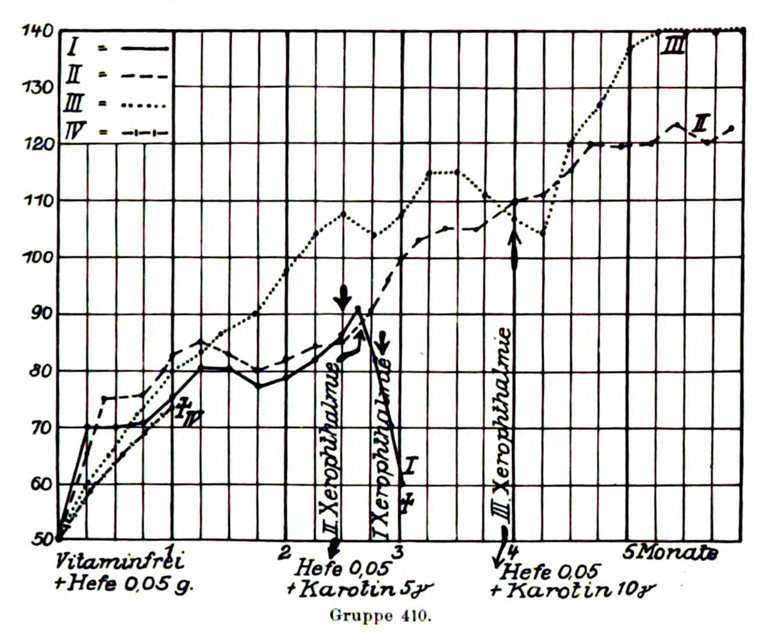
26. XI. 1930. 23. XII. 1930.

Tier III.

410, 1. Beginn am 1. September 1930. Gewicht 50 g. Langsame Zunahme bis 11. November 1930 91 g. Am 22. November leichte Xerophthalmie, deshalb 10 γ Karotin zu 0,05 Hefe. Das Tier verweigert jedoch die Nahrung und muß mit der Pipette gefüttert werden. Am 26. November wird das Karotin auf 100 γ erhöht. Am 2. Dezember erfolgt jedoch Exitus an Pneumonie und Pleuritis fibrinosa, bei einem Gewicht von 60 g.

Ratte 410, 2. Beginn des Versuches am 1. September 1930. Langsame Zunahme bis 2. Oktober 80 g, dann annähernd im Gewicht stationär bis 5. November. An diesem Tage deutliche Xerophthalmie. Das Tier bekommt deshalb zu 0,05 Trockenhefe 5 γ Karotin. Daraufhin nach anfänglicher leichter Abnahme bis 77 g. Zunahme bis 90 g. Am 13. November wird die Karotindosis

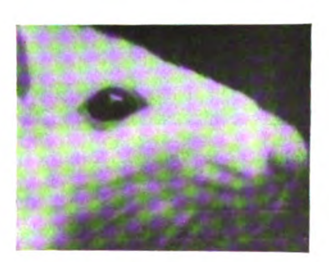
auf 10 γ erhöht, die Gewichtszunahme setzt nun ein. Am 22. November Perforation des linken Auges mit Prolaps der Linse. Am 26. November ist das Auge reizlos bei noch bestehendem Linsenprolaps. Am 23. Dezember hat sich der Linsenprolaps weiter zurückgebildet und die Kornea ist beinahe glatt geworden. Kontinuierliches Wachstum bis zum 13. Februar 123 g. Das Tier wird an diesem Tage chloroformiert.



Gruppe 410.

Die Sektion zeigt das Tier in sehr gutem Ernährungszustand mit reichlich entwickeltem Fettpolster, im Abdomen reichlich Fett, Niere und Nebenniere von einer mächtigen Fettkapsel umgeben. Übrige Organe o. B. Bei





22. XII. 1930. 10. I. 1931.

Heilung der Xerophthalmie durch Karotin. Tier III.

diesem Fall heilte die Xerophthalmie unter Karotin aus, wenn auch eine Perforation und Linsenprolaps nicht mehr verhütet werden konnten.

Ratte 410, 3. Beginn des Versuches 1. September 1930 mit 50 g. Langsames Wachstum bis zum 1. Dezember 114 g, dann annähernd stationär bis zum 22. Dezember, 111 g. An diesem Tage deutliche Xerophthalmie. Vom 26. Dezember an bekommt das Tier 10 γ Karotin zu 0,05 g. Darauf zeigt sich

am 7. Januar 1931 das Auge in fortgeschrittener Heilung begriffen und am 10. Januar ist die Kornea wieder glatt und durchsichtig. Das Gewichtswachstum setzt prompt wieder ein, so daß Anfang Februar 1931 140 g erreicht werden.

Das Tier wird chloroformiert, die Sektion ergibt ebenfalls sehr gut entwickeltes Fettpolster, reichlich Fett im Abdomen. Übrige Organe o. B.

Der günstigere Verlauf der Wachstumskurve bei diesen Tieren ist zum Teil darauf zurückzuführen, daß die vitaminfreie Vorperiode hier nur 3 Tage dauerte, während bei den anderen Gruppen vor dem Versuch zirka 14 Tage gänzlich vitaminfrei ernährt wurde. Interessant ist auch das späte Auftreten der Xerophthalmie bei dem Tier 3, erst nach 3 Monaten und 3 Wochen.

Karotin *(Karrer)* übt in Dosen von 5—10 γ eine deutliche Heilwirkung aus, sofern die Xerophthalmie nicht zu weit fortgeschritten ist. Auch hier wurde mit den gleichen geringen Dosen prompte Wiederaufnahme des Wachstums erzielt, trotzdem die Tiere nur kleine Dosen Hefe (0,05 g) als Vitamin-B-Quelle erhielten. Es würde demnach scheinen, daß für derartige Versuche die Vitamine C und D entbehrlich sind.

Prophylaktische Versuche.

Vitaminfreie Kost + 0,1 g Trockenhefe + 10 γ Karotin (B + A).

Bei diesen Versuchen wurde von einer vitaminfreien Vorperiode abgesehen.

Ratte 388, 4 kam in den Versuch am 24. Juni 1930 mit 45 g. Langsames Wachstum bis 11. August 1930 90 g. Am 13. August wird Karotin 1000 γ in Verreibung mit Puderzucker gegeben. Am 19. August wird die Hefedosis auf





Prophylaktischer Versuch. Karotin (10 γ) und Hefe als einzige Vitaminquellen.

0,2 erhöht, am 27. August Zusatz von 10 Tropfen Zitronensaft und 3 Tropfen Vigantolöl, alles jedoch ohne Erfolg. Gewichtsabnahme bis 69 g. Tod am 1. September 1930. Sektion abszedierende lobuläre Pneumonie.

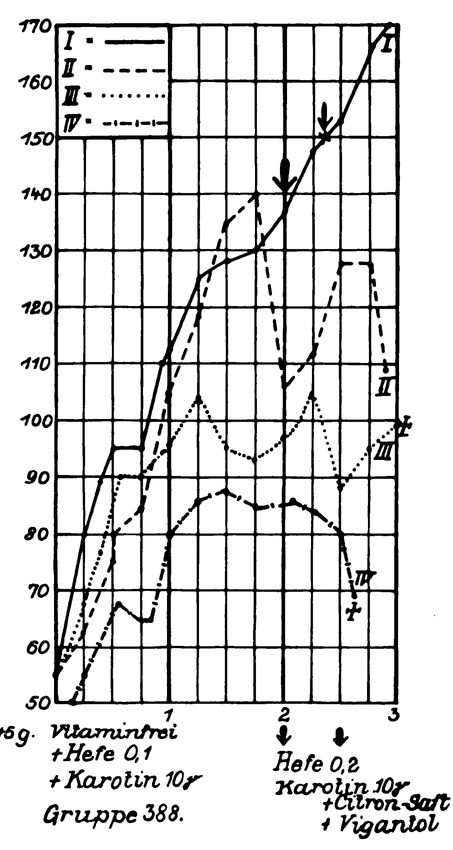
Ratte 388, 3. Beginn des Versuches 24. Juni 1930. Gewicht 50 g. Zunahme bis 22. Juli 105 g, dann stationär und leichte Abnahme bis 13. August, von da an 1000 γ Karotin in Puderzucker verrieben. Leichter vorübergehender Gewichtsanstieg bis 105 g, nachher wieder Abfall. Trotz Erhöhung der Heferation am 19. August auf 0,2 g, Zusatz von Zitronensaft und Vigantol, am 27. August, bleibt das Gewicht ziemlich stationär, bis am 13. September bei 99 g der Exitus erfolgt. Ebenfalls lobuläre abszedierende Pneumonie.

Ratte 388, 2 im Versuch vom 24. Juni 1930 mit 55 g zeigt zunächst sehr steiles Wachstum und erreicht am 11. August 1930 bereits 140 g. Von da an

aber stürzt das Gewicht bis auf 105 g, steigt nach Erhöhung des Hefezusatzes (0,2 g) auf 127 g, um dann wieder auf 109 g abzusinken, trotzdem vom 3. September an 10 γ Karotin *(Karrer)* verabfolgt wurde.

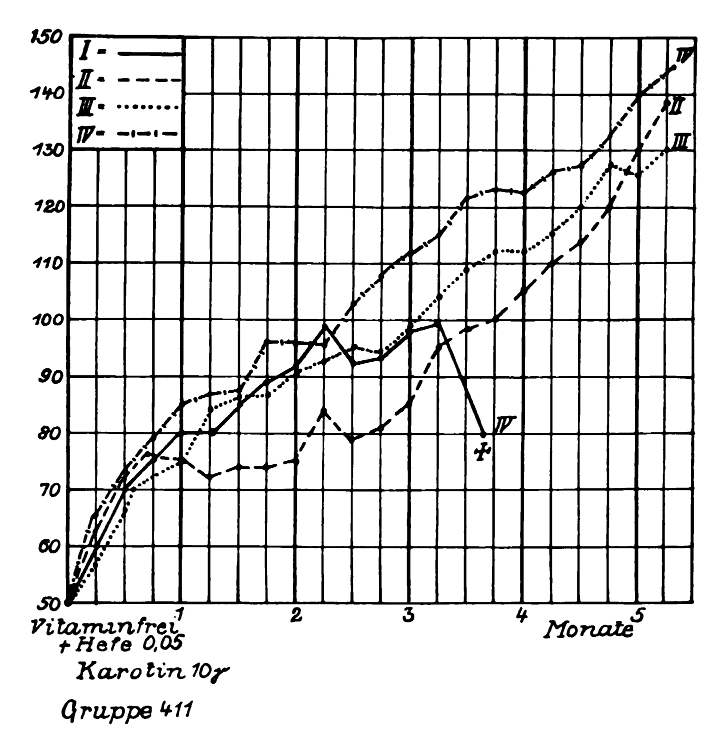
Ratte 388, 1. Beginn des Versuches am 24. Juni 1930 mit 55 g. Gutes Wachstum bis 29. Juli bis 125 g. Vom 13. August 10 γ Karotin in Puderzucker. Am 19. August 0,2 g Hefe, am 27. August Zusatz von 10 Tropfen Zitronensaft und 3 Tropfen Vigantöl bis zum Abschluß des Versuches am 13. Oktober 1930, tadelloses Gedeihen und gutes Wachstum bis 170 g.

Zusammenfassung: 10 γ Karotin neben 0,1—0,2 g Trockenhefe waren imstande, alle vier Ratten vor Xerophthalmie zu schützen. Bei zwei Tieren kam es gleichwohl nach etwa 1 Monat zu länger dauerndem Wachstumsstillstand und schließlich Exitus infolge von Infektion. Bei einem dritten Tier kam es nach anfänglich sehr steilem Wachstum nach 2 Monaten zu Gewichtssturz, nachher wieder Anstieg und Wiederabfall des Gewichts. Es gelang jedoch dieses Tier 3 Monate in gutem Zustand zu erhalten. Das vierte Tier endlich zeigte bei vitaminfreier Kost plus 10 γ Karotin + 0,1 bis 0,2 g Hefe tadelloses Wachstum und Gedeihen. Es hatte also wenigstens bei einem Tier das Karotin selbst in dieser geringen Dosis das Vitamin A zu ersetzen vermocht, und zwar in seiner antixerophthalmischen, antiinfektiösen und wachstumsfördernden Komponente, während bei den drei andern Tieren die Dosierung für die antiinfektiöse und die Zuwachswirkung mit der Zeit nicht mehr ausreichte.



Da ich vermutete, daß das Karotinpräparat von *Karrer* wirksamer war wie das Karotin, das uns zuerst zur Verfügung stand, wiederholte ich den Versch nochmals an vier Ratten mit dem Karrerschen Präparat. Trotzdem die Tiere diesmal nur 0,05 g Trockenhefe + 10 γ Karotin *(Karrer)* erhielten, ging

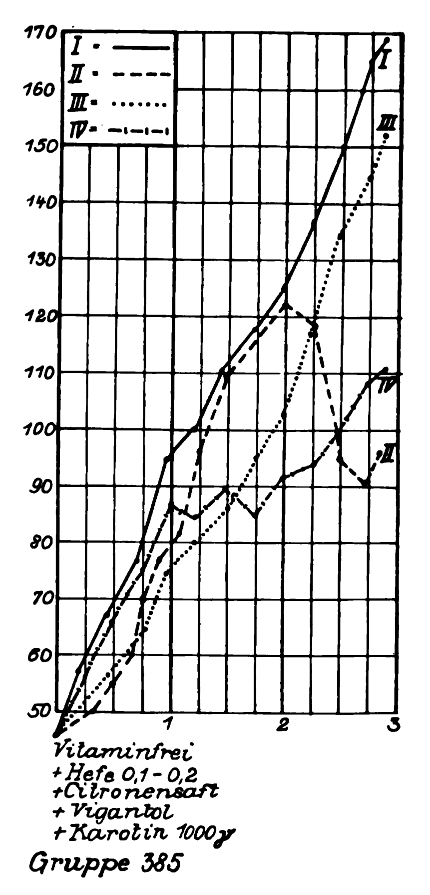
nur ein Tier nach 3 Monaten und 9 Tagen an Pneumonie zugrunde. Die drei übrigen Tiere zeigten zwar langsames, aber stetiges Wachstum und erwiesen sich sowohl gegen Xerophthalmie wie gegen Infektionen geschützt. Zwecks Autopsie wurden sie chloroformiert, sie zeigten ein sehr schönes Fettpolster und normale innere Organe, trotzdem die Tiere über 5 Monate im Versuch waren.



Versuche mit überdosiertem Karotin.

Die minimale Dose, welche ohne eigentliche Wachstumswirkung bloß imstande ist, das Leben der Vitamin-A-frei ernährten Ratten zu verlängern, beträgt zirka 1—5 γ Karotin. Schon von 5—10 γ an tritt deutliche Zuwachswirkung auf. Es war nun von Interesse, ob die 100—200fache Minimaldosis also zirka 1000 γ = 1 mg Karotin verstärktes Wachstum im Sinne eines Riesenwuchses auszulösen vermöchte; ferner war zu prüfen, ob bei relativer Überdosierung von Karotin gegenüber den übrigen Vitaminen Schädigungen des Organismus auftreten können, wie ja solche bei Überdosierung des Vitamin D bei Tieren und Menschen bekannt geworden sind.

4 Ratten erhielten deshalb 1000 γ Karotin + 0,1 g Hefe + 10 Tropfen Zitronensaft + 3 Tropfen Vigantol 1:10. 2 Ratten (385, 1 und 3, siehe Kurve) zeigten ausgezeichnetes, aber nicht übernormales Wachstum während der dreimonatigen Versuchsdauer. Bei den beiden anderen Ratten, also 2 und 4, zeigten sich vorübergehende Stockungen. Alle Tiere blieben vor Xerophthalmie und Infektionen geschützt. Die nach Chloroformieren vorgenommene Autopsie konnte keinerlei Organveränderungen aufdecken, die auf eine Überdosierung des Karotins hätten zurückgeführt werden können.



Es entstand jedoch noch die Frage: Hatten vielleicht die andern Vitamine die Tiere vor einer eventuell schädlichen Wirkung des überdosierten Karotins geschützt?

Es wurden deshalb noch 2 Versuchsreihen gemacht. Es erwies sich als unumgänglich, der vitaminfreien Nahrung einen Zusatz einer minimalen Do-



Gutes Aussehen der Tiere bei 1000 γ Karotin. Keine Hypervitaminose A.

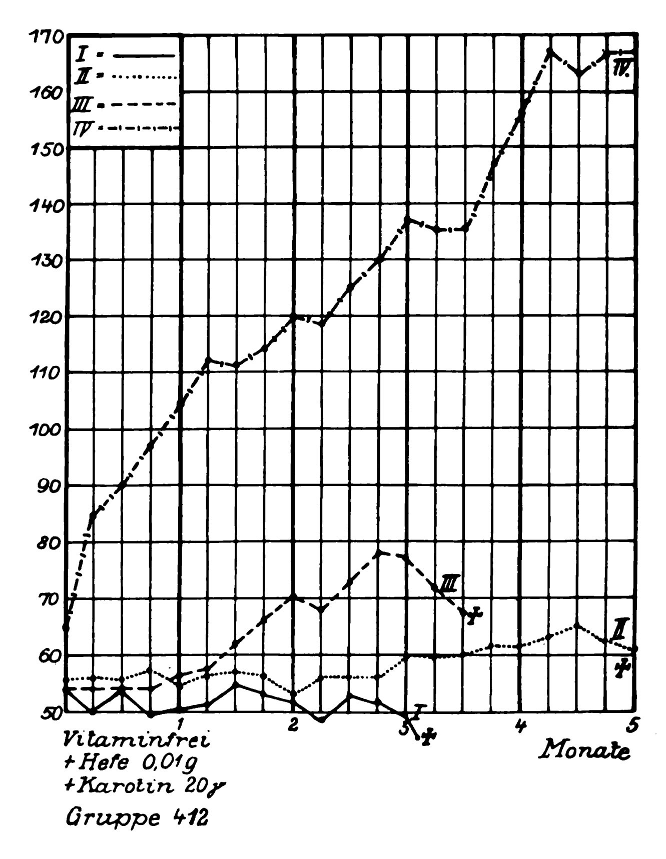
sis von 0,01 Hefe zu machen. Die Ratten 412, 1—4 erhielten vitaminfreie Kost + 0,01 Hefe + 20 γ Karotin. Infolge des B-Mangels zeigen 2 dieser Tiere eine ganz flach verlaufende Kurve, welche nach 3 bzw. 4 Monaten zum Exitus führen.

Dem Exitus gingen Lähmungen und Konvulsionen infolge des B-Mangels voraus.

(Tier 2 und 3.) Bei Tier 412, 2 ergab die histologische Untersuchung: Myokard: Protoplasma der Muskelfasern nicht verfettet. Lunge: In vielen, teils erweiterten Bronchien finden sich massenhaft neutrophile Leukozyten. In den umliegenden Alveolen neutrophile Leukozyten und besonders viele desquamierte und verfettete Alveolarepithelien. Interalveoläre und intralobuläre Septen verdickt, dicht von Lymphozyten und Plasmazellen infiltriert. Die erhaltenen Alveolen weisen oft kubisches Epithel auf und sind mit neutrophilen Leukozyten, desquamierten Epithelien und Ödemflüssigkeit gefüllt. Übriges

Lungengewebe teils mit komprimierten, teils mit entfalteten Alveolen. Haut: In der Kutis vereinzelt Lymphozyten, Epidermis intakt. Knochenmark: Meist Fettmark, Kapillaren stark erweitert, mit Blut gefüllt, hie und da Retikulumzellen mit körnigem Hemosiderin. In der Epiphyse spärlich myeloisches Mark. Knochen intakt.

Infolge der Unterdosierung von Vitamin B konnten 20 γ Karotin weder eine Zuwachswirkung noch eine antiinfektiöse Wirkung entfalten. Dagegen blieben die Tiere merkwürdiger-

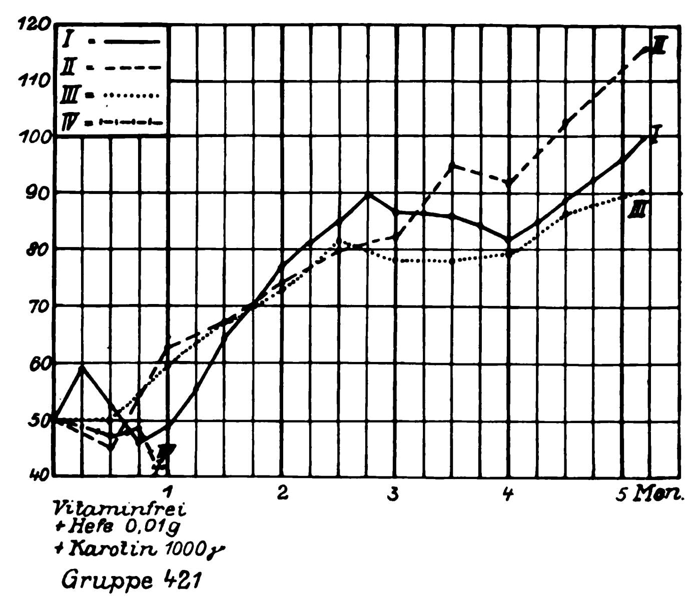


weise vor Xerophthalmie geschützt. Die Krankheitserscheinungen: Sofortiger Wachstumsstillstand, Lähmungen, Konvulsionen, hochgradige Abmagerung entsprachen denen des B-Mangels und waren nicht etwa durch eine relative Überdosierung von Karotin bedingt.

Als Kuriosum ist hier zu erwähnen, daß eine Ratte selbst bei so geringen Hefemengen, bei denen die meisten andern Tiere nicht wachsen und zugrunde gehen, bei gleichzeitiger Zufuhr von 20 γ Karotin tadellos gedieh. Der Bedarf an Vita-

min B ist ja um so geringer, je mehr Vitamin A (Karotin) zur Verfügung steht.

Dies geht auch aus der Versuchsreihe 421 hervor, in der vier Ratten mit überdosiertem Karotin (1000 γ) und nur 0,01 g Hefe ernährt wurden. Mit Ausnahme von Tier 4, das nach 1 Monat schon zugrunde ging, konnten die andern Tiere über 5 Monate zwar bei verlangsamtem Wachstum, aber in recht gutem Zustande erhalten werden. Am 3. Februar wurden die Tiere chloroformiert, die Autopsie ergab nur bei einem Tier 3 eine eitrige Infektion der Lungen. Sehr bemerkenswert war das gut erhaltene Fettpolster sowie der Fettreichtum in den innern



Organen. Irgendwelche Schädigungen infolge des überdosierten Karotins im Sinne einer Hypervitaminose A, wie Fellveränderungen, Thymushyperplasie, Hypertrophie der lymphatischen Apparate, ließen sich nicht nachweisen.

Karotin und Fettansatz.

Bisher neigte man zu der Annahme, daß Karotin und Karotinoide nur wegen ihrer Fettlöslichkeit im subkutanen und Organfettgewebe deponiert werden. Unsere Untersuchungen machen es jedoch wahrscheinlich, daß das Karotin im Fettstoffwechsel eine bedeutsame Rolle spielt. Während die Vitamin-A-freie ernährten Tiere fast gar kein Fett mehr besitzen, selbst wenn alle anderen Vitamine gegeben werden, so ist es

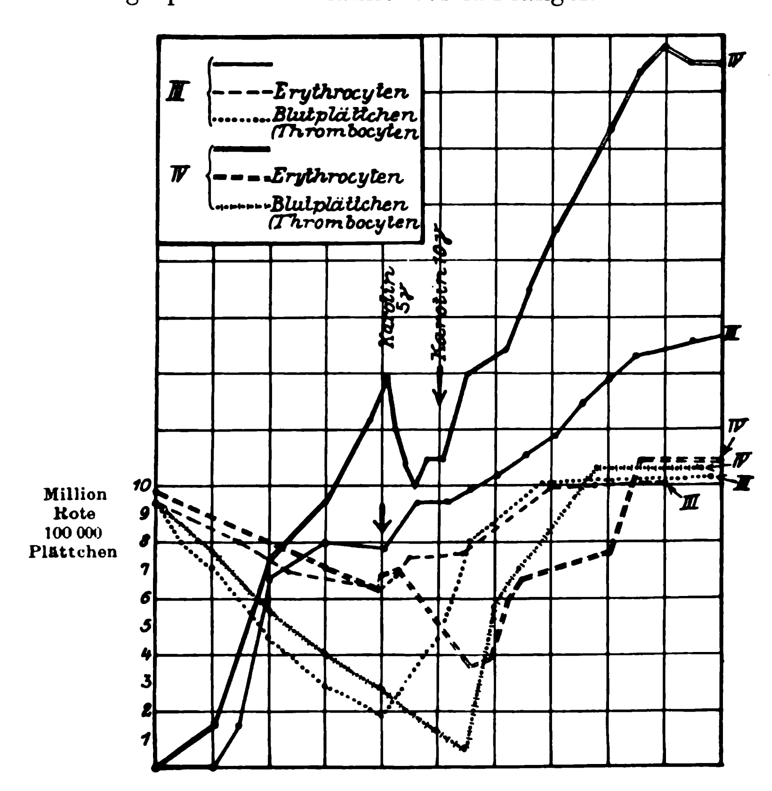
doch sehr auffallend, wie gut bei Darreichung von Karotin selbst bei gänzlich fettfreier und minimal B-haltiger Nahrung das Fettgewebe entwickelt ist. Es scheint also, daß Karotin den Fettstoffwechsel beherrscht, Fettbildung aus Kohlehydraten anregt und den Fettansatz befördert. Diese Funktion kann es selbst dann erfüllen, wenn beim Fehlen oder ungenügender Dosierung der andern Vitamine ein erhebliches Wachstum nicht erfolgen kann.

Karotin und Blut.

Cramer, Drew und *Mottram*[25]) haben auf ein weiteres spezifisches Symptom für A-Mangel aufmerksam gemacht, das mit der Schwere der Ausfallserscheinungen übereinstimmt und auf Zusatz des fehlenden Vitamins prompt verschwindet. Eine solche Veränderung ist die starke Reduktion der Zahl der Blutplättchen (Thrombozyten, Thrombopenie). Normale Ratten besitzen bei 9—11 Mill. Roten auch sehr hohe Blutplättchenzahlen, von 700000 bis über 1 Million. Bei Vitamin-A-freier Kost fanden *Cramer, Drew* und *Mottram* eine progressive Abnahme der Blutplättchen. Die Thrombopenie entspricht dem Allgemeinzustand der Tiere. Bei prompten Wachstumsstillstand und eintretender Xerophthalmie beobachteten sie einen ausgesprochenen Plättchensturz. Wachsen die Tiere in der ersten Zeit noch, so ist der Abfall der Plättchenzahl verzögert und weniger ausgesprochen. Eine leichte Verminderung der Plättchenzahl kann das einzige Zeichen des Vitamin-A-Mangels sein, wobei die Ratten normal und gesund aussehen und nur leicht subnormales Gewicht zeigen. Xerophthalmie zeigt sich nicht, bevor die Plättchen unter 300000 gefallen sind. Wird das Vitamin A wieder zugesetzt, so nimmt die Plättchenzahl wieder zu, parallel mit der Besserung des Allgemeinzustandes. Die Zunahme der Plättchen nach erneuter Vitamin-A-Zufuhr erfolgt außerordentlich rasch. Es zeigte sich dabei ein enger Parallelismus zwischen der Heilung des Augenleidens und der Zunahme der Blutplättchen. So heilte die Xerophthalmie in einer Woche, und die Plättchenzahl stieg von 380000 auf 870000. Bei einer andern Ratte mit 220000 Plättchen stiegen die Plättchen in 3 Wochen bis zu 1 Million, wobei das Auge in 2 Wochen vollständig ausheilte.

Cramer und Mitarbeiter fanden auch in der Mehrzahl der Fälle, trotz ausgeprägter Thrombopenie, keine deutliche Verminderung der Roten. Gelegentlich sahen sie jedoch eine Anämie zwischen 6 und 7 Millionen, und diese Tiere zeigten

auch die stärkste Thrombopenie. Ein Tier zeigte sogar Anämie, nachdem Faktor A wieder zugeführt wurde. Die Autoren halten die Anämie im Gegensatz zur Thrombopenie nicht für charakteristisch für Faktor-A-Mangel. Sie sehen in ihr lediglich eine Folge von Infektionen. Dies stimmt jedoch, wie wir noch sehen werden, mit meinen Beobachtungen nicht überein. Auch *Findlay* und *Mackenzie*[36]) sowie *Stepp* und *Woenckhaus*[37]) berichten über ausgesprochene Anämie bei A-Mangel.



Die Leukozyten zeigten nach *Cramer, Drew* und *Mottram* bei A-Mangel keine charakteristischen Veränderungen. Im Endstadium bestand Polynukleose mit Neigung zu Stabkernbildung, aber nur geringe Lymphopenie.

In Spätstadien von B-Mangel zeigt sich oft auch eine Verminderung der Blutplättchen.

Meine Untersuchungen bestätigen die Angaben von *Cramer, Drew* und *Mottram* im großen ganzen. Es wurden bei den Ratten die roten Blutkörperchen gezählt. Die Blutplättchen wurden nach der Methode von *Fonio* bestimmt, indem man das Blut aus der Schnittwunde des Rattenschwanzes in einem

Tropfen 14%iger Magnesiumsulfatlösung auffing, damit vermischte und Objektträgerausstriche herstellte, die 4 Stunden in Giemsa gefärbt wurden. Als Beispiele will ich die beiden Ratten 413, 3 und 413, 4, anführen, welche vitaminfreie Kost + Vitamin B, C und D erhielten, so daß also nur das Vitamin A fehlte.

Ratte 413, 3.

Datum	Gewicht g	Rote Millionen	Plättchen	Bemerkungen
15. 9. 1930	60	9,5	950 000	—
2. 10. 1930	90	7,5	472 500	—
30. 10. 1930	92	6,44	161 000	5 γ Karotin seit 29. 10.
5. 11. 1930	96	7,6	858 800	10 γ „ „ 14. 11.
20. 11. 1930	100	7,68	721 920	—
16. 12. 1930	114	10,14	1 315 500	—
15. 1. 1931	135	10,14	1 376 000	—

Bei diesem Tier beobachteten wir bei reinem Faktor A-Mangel eine leichte Anämie zwischen 6 und 7 Millionen, wie *Cramer* und Mitarbeiter, ferner entwickelt sich allmählich eine ausgesprochene Thrombopenie (161000), ohne daß es zu einer Xerophthalmie kommt. Schon der Zusatz von 5 γ Karotin an Stelle von Faktor A genügt, um in kaum 1 Woche einen mächtigen Anstieg der Plättchen bis auf 858000 anzuregen. Gleichzeitig heilt auch die Anämie, so daß am Schluß des Versuches 10140000 Rote und 1176000 Plättchen erreicht wurden, nachdem die Karotindosis vom 14. November an auf 10 γ erhöht worden war.

Womöglich noch ausgesprochener war das gleiche Phänomen bei Ratte 413, 4, festzustellen.

Ratte 413, 4.

Datum	Gewicht g	Rote Millionen	Plättchen	Bemerkungen
15. 9. 1930	57	10,0	960 000	—
5. 11. 1930	117	7,04	246 400	—
14. 11. 1930	115	5,6	201 600	10 γ Karotin
20. 11. 1930	119	5,488	71 340	—
27. 11. 1930	121	3,168	316 800	—
5. 12. 1930	135	6,620	662 000	—
16. 12. 1930	155	7,34	961 541	—
22. 12. 1930	163	7,88	1 229 280	—
15. 1. 1931	174	11,62	1 371 000	—

Merkwürdigerweise erreichte hier die Thrombopenie zuerst, die Anämie etwas später, einen außerordentlichen Tiefpunkt von 71344 Plättchen und 3168000 Rote. Es bestand somit

neben der Thrombopenie eine sehr ausgesprochene Anämie aregeneratorischen Charakters. Dann aber zeigt sich zuerst nach 10 γ Karotin ein sehr prompter Anstieg der Blutplättchen bis über 1 Million. Die Anämie heilt etwas langsamer, erreicht jedoch schließlich auch hochnormale Rotenzahlen. Trotz hochgradiger Thrombopenie kam es weder zu Xerophthalmie noch zu hämorrhagischer Diathese. An Stelle von Faktor A vermochten 10 γ Karotin sowohl die Thrombopenie als die Anämie zu heilen, trotzdem in den Lungen, wie die Autopsie später bewies, ein schwerer Infektionszustand mit multiplen Abszessen und Bronchiektasien weiter bestand. Die Anämie erschien somit in ihrer Entstehung und Heilung nur von dem Faktor A abhängig.

Die Beziehungen zwischen Plättchenzahl und Entstehung und Heilung der Xerophthalmie illustrieren die beiden folgenden Fälle: Ratte 410, 2 und 3, welche bei vitaminfreier Kost nur eine Zulage von 0,05 g Hefe erhalten hatten und bei Erkrankung an Xerophthalmie mit 5—10 γ Karotin behandelt wurden.

Ratte 410, 2.

Datum	Gewicht g	Rote Millionen	Plättchen	Bemerkungen
30. 10. 1930	82	1,872	26 208	Xerophthalmie (Perforation)
23. 11. 1930	89	6,72	483 840	5 γ Karotin v. 5 und 10 γ v. 13. 11. an
15. 1. 1931	108	8,5	586 500	—
5. 2. 1931	124	7,18	646 200	—

Bei Ratte 410, 3 zeigte sich am 22. Dezember 1930 bei einem Gewicht von 111 g eine deutliche Xerophthalmie, welche ebenfalls mit 10 γ unter erneutem Gewichtsanstieg geheilt wurde. Dabei konnten folgende Blutbefunde erhoben werden:

Ratte 410, 3.

Datum	Gewicht g	Rote Millionen	Plättchen	Bemerkungen
23. 12. 1930	111	6,02	48 160	Xerophthalmie
8. 1. 1931	123	3,52	376 640	10 γ Karotin vom 26. 12. an
9. 1. 1931	128	—	—	Xerophthalmie geheilt
15. 1. 1931	136	5,2	591 360	—
5. 2. 1931	140	5,1	571 200	—

Hier sanken die Roten zuerst nach Darreichung von Karotin noch ab, während die Blutplättchen einen prompten Anstieg zeigten. Die Regeneration der Roten und auch der Blutplättchen blieb hinter denen von 413, 3 und 4 zurück, wahrscheinlich, weil die Hefezulage (0,05) ungenügend war, vielleicht auch, weil die andern Vitamine bei diesen Fällen fehlten.

Im Gegensatz zu diesen Fällen stehen Beobachtungen an Ratten, die von Anfang an mit einer Zulage von Karotin 0,02 mg bei minimalem Zusatz von Faktor B ernährt wurden. So zeigte Ratte 412, 1 im Versuch seit 25. September 1930 am 16. Dezember trotz Wachstumsstillstand (Gewicht 66 g) 8820000 Rote und 784980 Plättchen. Bei länger fortgesetztem B-Mangel zeigt sich jedoch trotz ausreichender Karotinzufuhr ebenfalls eine schwere Anämie, wie z. B. bei Ratte 412, 4. Hier wurden am 6. Februar 1931 nur 3800000 Rote und 311600 Plättchen gezählt. Das Tier blieb von Xerophthalmie frei, zeigte jedoch gegen das Ende zu Genitalblutungen.

Auch nach Zufuhr von Vitamin D beobachtet man eine Zunahme der Blutplättchen *(Marriott)*. Thrombopenie kommt jedoch bei A-Mangel trotz der Zufuhr von Vigantol zustande *(Glanzmann)*.

Die histologische Untersuchung des Knochenmarks ergab trotz der Thrombopenie keine deutliche Verminderung der Megakaryozyten *(Wegelin)*.

Blutplättchen und Resistenz gegen bakterielle Infektionen.

Unsere experimentellen Untersuchungen erweisen, in Übereinstimmung mit *Cramer, Drew* und *Mottram*, eine auffällige Beziehung der Resistenz gegen bakterielle Infektionen mit der Plättchenzahl im Blut. Sinken die Thrombozyten, infolge des Faktor-A-Mangels, unter ein gewisses Niveau, so entwickeln sich bei diesen Tieren schwere bakterielle Infektionen, wie multiple Abszesse, Sinusitis und besonders abszedierende lobuläre Pneumonien und Pleuritis fibrinosa. Auch die Xerophthalmie gehört als besonders charakteristische Erscheinung hierher.

Die Plättchen spielen beim Abwehrmechanismus bakterieller Infektionen eine große Rolle. Durch die Bakterien werden die Plättchen agglutiniert und das Konglomerat von Bakterien und Plättchen wird besonders in der Leber phagozytiert, wie *Delrez* und *Govaerts* experimentell zeigen konnten. Immerhin ist es merkwürdig, daß andersartige Thrombopenien, z. B. durch Antiplättchenserum erzeugte experimentelle Pur-

pura, diese Vergesellschaftung mit Infektionen bei den Versuchstieren nicht zeigen, vielleicht deshalb, weil die Tiere in wenigen Tagen an Blutungen sterben, oder weil die Thrombopenie rasch verschwindet, wenn sie geheilt werden *(Ledingham)*. Andererseits führt die Thrombopenie infolge A-Mangels an und für sich in der Regel nicht zu hämorrhagischer Diathese, weil hier der Faktor der Gefäßschädigung merkwürdigerweise fehlt.

Bei Zulage von Karotin an Stelle von Faktor A steigen die Plättchen außerordentlich rasch wieder an, und Hand in Hand damit geht eine auffällige Steigerung der Resistenz gegen bakterielle Infektionen, Xerophthalmien heilen glatt ab, andererseits fand ich, daß schwer infizierte Lungen mit multiplen Abszessen, Bronchiektasenbildungen zwar nicht ausheilten, aber den Allgemeinzustand der Tiere, ihr erneutes Wachstum und gutes Aussehen nicht mehr ungünstig beeinflußten. Ausnahmen kommen selbstverständlich vor, wenn der Infekt die Überhand gewinnt und die charakteristische Karotinwirkung auf die Zunahme der Blutplättchen nicht mehr zum Vorschein kommt.

Mellanby[27]) beobachtete ebenfalls bei seinen Faktor-A-frei ernährten Ratten multiple, eiterige Infektionen. Er erwähnt Abszesse an der Zungenbasis in 70—90%, Bronchopneumonien in 9%, Infektionen des Urogenitalkanals in 44%, Mittelohrentzündung und septische Sinusitis in 20%. Außerdem Infektionen der Tuben, der Nackendrüsen, der Schilddrüse, der Samenblasen, ferner Myokarditis. Auch ich sah bei meinen Versuchstieren wiederholt schwere histologisch festgestellte Myokarditis. Alle diese Tiere sterben infolge dieser Infektionen, aber die Darreichung einer reichen Quelle von Vitamin A führt fast immer zur Heilung. Diese anscheinende Spezifität der Wirkung war derart augenscheinlich, daß *Mellanby* das Vitamin A direkt als antiinfektiöses Vitamin bezeichnete.

Antiinfektiöse Wirkung verschiedener Dosen von Karotin bei Ratten.

Protektive Dose	Befund bei der Autopsie		
	schwere Infektion	mäßige Infektion	keine Infektion
Kein Karotin	9	1	0
0,005 mg Karotin	6	3	0
0,010 „ „	0	6	2
0,020 „ „	1	0	5
0,040 „ „	0	1	8
0,080 „ „	0	0	4
0,160 „ „	0	0	9
0,500 g getrockneter Kappes . .	0	0	7

In neuester Zeit hat nun auch *Mellanby* zusammen mit *Green* zeigen können, daß auch das Karotin nicht nur die antiinfektiöse Wirkung des Vitamins A besitzt, sondern, daß das Karotin wie auch in unsern Versuchen sogar fast quantitativ wirkt, wie aus der Tabelle auf S. 155 von *Mellanby* hervorgeht.

Karotin und Vitamin A.

Chemie des Karotins. Das aus Pflanzen extrahierte Karotin (Schwefelkohlenstoff oder Petroläther) kann durch absoluten Alkohol aus diesen Lösungsmitteln in Form von rhombischen oder prismatischen Plättchen abgetrennt werden. Aus Petroläther bildet das Karotin beim Auskristallisieren fast quadratische Plättchen, häufig mit abgebrochenen Ecken. Es läßt sich also sehr leicht in kristallinischer Form erhalten.

Die Farbe der Kristalle wechselt je nach der Dichte von glänzendem Gelb bis zum Kupferrot. Bei auffallendem Licht zeigen sie einen bläulichen oder gründlichen Reflex.

Der Schmelzpunkt des Karotins wird wechselnd angegeben: 167,5—168 *(Zeise, Huseman, Arnaud, Willstätter* und *Mieg),* 185° *(Drummond- Javillier).*

Die besten Lösungsmittel sind nach *Javillier* Benzin, Chloroform, Schwefelkohlenstoff. In gewöhnlichem Äther löst es sich in 1 : 1000, im Petroläther 1 : 1500, im Äthylalkohol bei Siedetemperatur 1 : 2000, in kaltem Alkohol ist es nur sehr wenig löslich; in Arachisöl löst es sich ebenfalls 1 : 1000.

Im Schwefelkohlenstoff zeigt das gelöste Karotin je nach der Konzentration eine orangerote bis blutrote Färbung, ebenso in Arachisöl. Lösungen in Äther und Petroläther sind schön gelb.

Diese Lösungen geben im Absorptionsspektrum zwei Bänder im Grünen und im Blauen.

Das Karotin wird aus diesen Lösungen durch fein pulverisiertes, trockenes Kalziumkarbonat im Gegensatz zu andern Pigmenten nicht adsorbiert, wohl aber durch Holzkohle.

Das Karotin gibt einige Farbenreaktionen. In konzentrierter Schwefelsäure löst es sich mit indigoblauer Farbe, in ähnlicher Weise in Salpetersäure. Eine vorübergehende Blaufärbung erhält man auch mit Bromwasser.

Am wichtigsten ist die Reaktion von *F. H. Carr* und *E. A. Price* geworden, da sie auch zur kolorimetrischen Bestimmung verwendet werden kann.

Antimontrichlorid wird mit etwas Chloroform gewaschen und getrocknet. Aus dem so gewonnenen Präparate wird eine 23—25%ige Lösung in Chloroform hergestellt. Nach einigem

Stehen wird die klare obere Flüssigkeitsschicht abdekantiert und sorgfältig aufbewahrt.

0,2 Karotin-Chloroformlösung werden mit 2 ccm Antimontrichloridreagens gemischt, umgeschüttelt und geben eine intensive Blaufärbung. Diese blaue Lösung zeigt ein Absorptionsband bei 590 Millimikron *(v. Euler)*.

Das Karotin ist sehr autoxydabel. An der Luft wird es allmählich gebleicht. Es kann 35% Sauerstoff aufnehmen, und zwar gleich im Dunklen wie im Licht *(Willstätter* und *Escher)*. Je reiner das Karotin ist, um so weniger oxydiert es sich selbst.

Das Karotin stellt eine Kohlenwasserstoffverbindung dar mit elf Doppelbindungen nach der folgenden Formel von *P. Karrer:*

```
CH3CH3
   \/
   C             CH3              CH3              CH33           CH3
  / \            |                |                |              |
H3C   C-CH = CH-C = CH-CH = CH-C = CH·CH = CH-C = CH-CH·C = CH
 |    ||                                                        |
H3C   C—CH3                                                   C19H17.
   \ /
   CH3
```

Von den elf Doppelbindungen sind nur acht chromogen. Werden nämlich acht Doppelbindungen mit Wasserstoff abgesättigt, so wird das Karotin farblos.

Nahe verwandt dem Karotin ist das Lykopin, der Farbstoff der Tomaten, wie aus der folgenden Formel hervorgeht:

```
CH3CH3
   \/
   C           CH3             CH3             CH3             CH3
  //           |               |               |               |
HC   CH-CH = CH·C = CH-CH = CH·C = CH·CH = CH·C = CH·CH = CH·C = CH·CH·C8H15.
 |   ||
H2C  C
   \/
   CH2
```

Danach würde das Karotin im Unterschied zum Lykopin an einem Ende der Kette eine zyklische Gruppe aufweisen.

Vitamin A. Während Karotin und Xanthophyll gelb gefärbt sind, ist das Vitamin A farblos.

Bei Reaktion von *Carr* und *Price* mit Antimontrichlorid gibt Vitamin A eine noch viel stärkere Blaufärbung wie Karotin und Xanthophyll. Zudem liegt das Absorptionsband bei 610 bis 630 Millimikrons im Gegensatz zum Karotin (590 Millimikrons).

Nach *L. K. Wolff, J. Overhoff* und *M. van Eckelen*[29]) ist es demnach deutlich geworden, daß Karotin und Vitamin A nicht identisch sind. Nach ihren Untersuchungen findet sich Vitamin A im Pflanzenreich wahrscheinlich überhaupt nicht. Bei den Pflanzen übernimmt das Karotin die Rolle des

Vitamin A. Andererseits wird im tierischen Körper das Karotin in Vitamin A umgesetzt.

Sie bestätigen somit die Angaben von *Moore*, daß Karotin das Provitamin A darstellt. Er konnte nachweisen, daß die Leberöle von Vitamin-A-frei ernährten Ratten und Kühen, bei Karotinzufuhr eine quantitative Umwandlung des Pigmentes in Vitamin A zeigen.

Während beim Karotin sehr viele Tatsachen gesammelt wurden, die eindeutig dafür sprechen, daß wir in diesem Pigment das Provitamin A vor uns haben, sind von verschiedenen Autoren noch ganz andere Vitamin-A-Quellen beschrieben worden. So haben *Bürgi* und *Gordonoff* darauf hingewiesen, daß auch engste Beziehungen zwischen dem Chlorophyll der Pflanzen und dem Vitamin A bestehen. Schon früher wußte man, daß, während die Samen sehr wenig Vitamin A enthielten, sich bei der Keimung reichlich Vitamin A nachweisen ließ, sobald sich grüne Pflanzenteile, besonders die Blätter, entwickelten. Es scheint eben, daß das Chlorophyll eine wichtige Rolle bei der Synthese von Vitamin A spielt, woraus sich der Reichtum des Chlorophylls an beigemengtem Vitamin A erklären würde. Die Schwierigkeit liegt jedoch darin, daß das Chlorophyll stets von Karotin begleitet wird. *Bürgi* hat nach seinen Angaben auch mit reinem karotinfreiem Chlorophyll ganz ähnliche Zuwachswirkungen bei Vitamin-A-frei ernährten Ratten erhalten können. *H. v. Euler*, *V. Demole*, *P. Karrer* und *O. Walker* hatten mit gereinigten Chlorophyllpräparaten negative Ergebnisse, aber sie halten es nicht für ausgeschlossen, daß neben dem Karotin noch ein weiterer Bestandteil des Grases Wachstumswirkungen ausübt, wobei vielleicht auch ein Stoff, der nicht zur Gruppe der Karotinoide gehört, in Frage kommen könnte.

Ferner möchte ich hinweisen auf die Angaben von *Takahashi* und *Kawakami*, welche in einem Vitosterol, aus dem Unverseifbaren des Lebertrans das Vitamin A isoliert haben wollen. Ferner auf die Untersuchungen von *H. Seel* und *F. Dannmeyer*, welche in Oxycholesterol Vitamin-A-Wirkungen bis zu 0,01 mg nachweisen konnten. Sie erzielten besonders Heilwirkung bei Xerophthalmie. Dagegen ist die wachstumsfördernde Wirkung wenig erwiesen. Auch die Lösung von Oxycholesterol in Olivenöl gab mit Antimontrichlorid eine dauerhafte Blaufärbung.

Es erscheint nicht unmöglich, daß das Vitamin A sich von einem Sterol und von Karotin ableiten läßt. *Javillier* denkt

daran, daß die Aktivität an eine besondere chemische Struktur gebunden sei, an die Existenz gewisser Funktionen ungesättigter Kohlenstoffketten, und vielleicht auch an bestimmte Gruppierungen an den Enden der Kette. Es könnten demnach sehr verschiedene Körper, gefärbte und farblose, Vitaminfunktion haben. Das Wichtigste wäre, daß diese Verbindungen die funktionell aktive Gruppierung enthalten, während die Größe und Art und Weise der Wirkung durch den Rest des Moleküls bestimmt würde.

Ergebnisse: 1. Es konnte der Nachweis erbracht werden, daß das Karotin bei Vitamin-A-frei ernährten Ratten schon in Dosen von 5—10 γ eine deutliche Zuwachswirkung entfaltet.

2. Für diesen Nachweis ist nur die Gegenwart von Vitamin B unbedingt erforderlich, wenn auch der Versuch etwas besser gelingt, wenn der Vitamin-A-freien Kost zu Vitamin B noch Vitamin C und D hinzugefügt werden.

3. Zitronensaft enthält kein Vitamin A, gestattet jedoch eine bessere Ausnützung der vorhandenen Vitamin-A-Reserven.

4. Vitamin D ermöglicht ebenfalls eine bessere Verwertung der Vitamin-A-Reserven, so daß die Ratten bei Vitamin-A-freier Kost länger wachsen. Es kann jedoch leicht zu einer vollständigen Erschöpfung der Vitamin-A-Reserven und frühzeitigen schweren Infektionen kommen, so daß die Karotinwirkung versagt. Die negativen Resultate von *Drummond* und *Coward* können nicht gut, wie *v. Euler* und *Karrer* meinten, darauf zurückgeführt werden, daß die genannten Autoren Vitamin D in ihrer Testnahrung nicht mit verwendet haben. Sie erklären sich, wie *Drummond* nach *Karrer* selber neuerdings zugibt, daraus, daß die Autoren offenbar mit einem unwirksamen autoxydierten Karotin gearbeitet haben. Die Verabreichung des Karotins erfordert große Vorsicht. Man darf es nicht mit der übrigen Nahrungsmasse vermischt geben, da es sonst sehr leicht seine Aktivität verlieren kann. Auch die Darreichung in einer Verreibung mit Puderzucker hat sich uns nicht bewährt. Man gibt es am besten getrennt von der übrigen Nahrung in öliger Lösung (Arachisöl).

5. Vitamin C und Vitamin D verhüten die Xerophthalmie nicht; sie scheinen sogar vielmehr ihre Entstehung zu begünstigen.

6. Karotin ist imstande, in Dosen von 5—10 γ Xerophthalmien zu heilen, sofern sie nicht zu weit fortgeschritten sind.

7. Vitaminfreie Kost mit Trockenhefe und 10 γ Karotin ge-

stattet ein längeres Wachstum, wenn auch mit der Zeit diese Karotindose nicht mehr ausreicht.

8. Versuche mit überdosiertem Karotin ergaben sowohl mit als ohne gleichzeitige Zufuhr der übrigen Vitamine keine Anhaltspunkte für eine Hypervitaminose A.

9. Karotin fördert den Fettansatz.

10. Bei Vitamin-A-Mangel sinken zuerst die Blutplättchen allmählich bis auf ein Drittel und darunter vom Normalwert. Diese Thrombopenie ist das feinste Reagens auf den Faktor-A-Mangel und läßt sich streng quantitativ bestimmen. Karotin löst schon in Dosen von 5—10 γ einen prompten Wiederanstieg der Thrombozyten aus.

Vitamin-A-Mangel führt auch nicht selten zu schwererer Anämie. Die roten Blutkörperchen sinken allerdings bedeutend langsamer wie die Thrombozyten. Nach Zulage von Karotin erreicht die Zahl der Roten zunächst einen Tiefpunkt, um dann aber in scharfer Kurve nach oben umzubiegen und schließlich unter fortgesetzter Karotinwirkung hochnormale Werte zu erreichen. Es hat also das Karotin eine deutliche antianämische Wirkung. Die Anämie erscheint nur vom Faktor A beeinflußt. Denn nach Karotinzufuhr heilt sie aus, trotzdem die Infekte unter Umständen weiter bestehen. Ungenügende Dosierung der übrigen Vitamine, besonders Vitamin B, gestattet nur eine unvollständige Regeneration.

11. Die Plättchen spielen beim Abwehrmechanismus bakterieller Infektionen eine große Rolle. Wahrscheinlich durch die Einwirkung auf den Plättchenapparat vermag das Karotin je nach der Dosierung die Resistenz der Tiere gegenüber bakteriellen Infektionen fast quantitativ zu erhöhen *(Mellanby)*.

12. Karotin vermag Vitamin A in der Versuchsnahrung der Ratten, somit in der Wachstumswirkung, in der antixerophthalmischen, antiinfektiösen und in der Wirkung auf die Blutplättchen und roten Blutkörperchen in Dosen von 10—30 γ wirksam zu ersetzen. Karotin und Vitamin A sind jedoch wohl nicht identisch. Das Karotin stellt wahrscheinlich das Provitamin A dar, das im tierischen Körper fast quantitativ in Vitamin A umgewandelt wird.

Die Zukunft muß erweisen, ob sich aus der Erkenntnis der mannigfaltigen Karotinwirkungen neue therapeutische Gewinne auch für die Klinik ergeben. Bei den eigentlichen A-Mangelkrankheiten, also besonders bei der kindlichen Xerophthalmie, läßt sich Karotin in öliger Lösung gut verwenden, und es können auch relativ große Dosen gegeben werden, da im Tier-

versuch Schädigungen im Sinne einer Hypervitaminose A niemals beobachtet wurden. Nach eigenen Beobachtungen wurde Karotin, etwa 20 Tropfen der 1⁰/₀₀-Lösung täglich, selbst von ganz jungen Säuglingen gut vertragen. Von besonderem Interesse ist die allgemeine antiinfektiöse Wirkung. Es wäre also Karotin zu Resistenzsteigerung bei schweren Infektionen, Bronchopneumonien, Pyeliten, Sepsis zu versuchen. Auch bei der Tuberkulose wäre die weitere Verfolgung der Frage von Interesse. *Mellanby* und *Green* haben bei Puerperalfieber durch mit Vitamin A angereicherte Präparate anscheinend erstaunliche Erfolge erzielt. Eine gewisse Skepsis ist jedoch noch wohl angebracht, da wir ja in der Klinik meist ganz andere Ernährungsverhältnisse haben wie im Tierversuch. Leider hatte ich bisher keine Gelegenheit, an Fällen von Thrombopenie beim Kinde die anregende Wirkung auf die Plättchenbildung zu erproben. Auch die antianämische Wirkung und die eventuelle Beeinflussung der Hämophilie wären weitere interessante, noch zu studierende Probleme.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof *Karrer* für die freundliche Überlassung von Karotin durch *Hoffmann, La Roche* sowie Herrn Dr. *A. Wander*, der in liebenswürdiger Weise zur Durchführung der Versuche mir sein Laboratorium zur Verfügung stellte, meinen tiefgefühlten Dank auszusprechen, ebenso Herrn Professor *Wegelin* für die histologischen Untersuchungen.

Literaturverzeichnis.

1) *Palmer, Leroy S.*, Carotinoids and related pigments. New York 1922. — 2) *Palmer, Leroy S.*, et *Kempster, H. L.*, Relation of plant carotinoids to growth, fecundity and reproduction of fowls. Journ. of biol. Chem. 1919. 39. 299. — 3) *Palmer, Leroy S.*, et *Kennedy, Cornelia*, The relation of plant carotinoids to growth and reproduction of albino-rats. Journ. of biol. Chem. 1929. 559. 46. — 4) *Ryhiner, P.*, Pseudoikterus bei Säuglingen und Kleinkindern nach karotinoidreicher Nahrung. Jahrb. für Kinderh. Bd. 94. 1921. — 5) *Escher*, Über den Farbstoff des Corpus luteum. Ztschr. für phys. Chem. 1913. 198. 83. — 6) *Steenbock, H.*, und *White*, Corn vs. yellow corn and a probable relation between the fat soluble vitamine and yellow plant pigments. Science 1919. 50. 352. — 7) *Steenbock, H.*, et *Boutwell, P. W.*, Fat soluble vitamine. — 3. The comparative value of white and yellow maizes. Journ. of biol. Chem. 1920. 41. 81. — 8) *Steenbock, H.*, et *Boutwell, P. W.*, Fat soluble vitamine — 6. The extractability of the fat soluble vitamine from carrots, alfalfa and yellow corn by fat solvents. Journ. of biol. Chem. 1920. 42. 131. — 9) *Steenbock, H., Boutwell* et *Kent, H. E.*, A correlation on the occurence of the fat soluble vitamine Proc. Amer. Soc. biol. Chem., in Journ. of biol. Chem. 1919. 41. 12. — 10) *Steenbock, H.*, et *Groß, E. G.*, Fat soluble vitamine 4. The fat soluble vitamine content of green plant tissues together with some observations on

their water soluble vitamine content. Journ. of biol. Chem. 1920. 41. 149. — [11]) *Steenbock, H.*, et *Sell, M. T.*, Fat soluble vitamine. — 10. Further observations on the occurrence of fat soluble vitamine with yellow plant pigments. Journ. of biol. Chem. 1922. 51. 63. — [12]) *Steenbock, H.*, *Sell, M. T.*, et *Boutvell, P. W.*, Fat soluble vitamine. — 5. The vitamin A content of peas in relation to their pigmentation. Journ. of biol. Chem. 1921. 47. 303. — [13]) *Steenbock, H.*, *Sell, Nelson, E. M.*, et *Buell, M. V.*, The fat soluble vitamine. Proc. Amer. Soc. biol. Chem., in Journ. of biol. Chem. 1921. 46. 32. — [14]) *Drummond, J. C.*, Researches on the fat-soluble accessory substances. 1. Observations upon its nature and properties. Biochem. Journ. 1919. 13. 81. — [15]) *Drummond, J. C.*, et *Coward, K. H.*, Researches on the fat soluble accessory substance. 5. The nutrition value of animal and vegetable oils and fats considered in relation to their color. Biochem. Journ. 1920. 14. 668. — [16]) *Drummond, J. C.*, *Channon, H. J.*, and *Coward, K. H.*, Studies on the chemical nature of vitamin A. Biochem. Journ. 1925. 19. 1047. — [17]) *Euler, Beth.*, *Euler, Hans v.*, et *Hellström, Harry*, Die Vitaminwirkungen der Lipochrome. Biochem. Ztschr. 1928. 203. 370. — [18]) *Dieselben* et *Karrer, P.*, Zur Biochemie der Karotinoide. Helv. chim. Acta. 1929. 12. 278. — [19]) *Euler, Hans v.*, *Karrer, P.*, et *Rydbom, Marg.*, Über die Beziehungen zwischen A-Vitaminen u. Karotinoiden. Berl. chem. Ges. 1929. 62. 2445. — [20]) *Collison, D. L.*, *Hume, E. M.*, *Smedley, MacLean*, *Smith, H. H.*, The nature of the vitamin A constituent of green leaves. Chem. and Ind. 1929. 48. 631. — [21]) *Moore, Th.*, A note on carotin and vitamin A. Lancet 1929. 1. 499. — [22]) *Ders.*, Vitamin A and Carotene. The association of vitamin A activity with carotene in the carrot-root. Biochem. Journ. 1929. 23. 803. — [23]) *Ders.*, Vitamin A and Carotene. 2. The vitamin A activity of red palm oil carotene. 3. The absence of vitamin D from carotene. 4. The effects of various dietary modifications upon the vitamin A activity of carotene. Biochem. Journ. 1929. 23. 1267. — [24]) *Javillier, M.*, Le carotène et la croissance des animaux. Conférence faite le 1er Avril 1930. Soc. Chimique de France. — [25]) *Cramer, W.*, *Drew, A. H.*, and *Mottram, J. C.*, On Blood-Platelets: Their Behaviour in Vitamin A Deficiency and after Radiation and their Relation to Bacterial Infections. Proceedings oft the Royal Society London Biological Sciences Series B. Vol. 93. No. B. 649. Page 449. — [26]) *Marriot, W.*, *MacKim*, Infant nutrition. 1930. — [27]) *Mellanby, E.*, Diseases produced and prevented by certain food constituents. The Journ. Am. Med. Assoc. 1931. Vol. 96. No. 5. P. 325. — [28]) *Ders.* und *Green, H. H.*, Brit. M. J. 1929. 1. 984. June 1. — [29]) *Wolff, L. K.*, Über Karotin und Vitamin A. Dt. Med. Wschr. 1930. — [30]) *Takahashi, K.*, et *Kawakami, K.*, Chimie du facteur A. Journ. chem. Soc. Japan 1923. 44. 590. d'après Chem. and Ind. 1923. 904 A, reproduit dans The pharmaceutical Journ. and Pharmacist 1923. 420. — [31]) *Bürgi, E.*, Pflanzenfarbstoffe und Vitamin A. Klin. Wschr. und Dt. Med. Wschr. 1930. — [32]) *Seel, H.*, und *Dannmeyer*, Schmiedebergs Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. 1928 und 1931. — [33]) *Euler, v. H.*, *Demole, V.*, *Karrer, P.*, und *Walker, O.*, Über die Beziehung des Karotingehaltes zur Vitamin-A-Wirkung in verschiedenen pflanzlichen Materialien. Helv. Chim. acta. Vol. 13. Fasc. 5. 1930. — [34]) *Ruthardt, M.*, Experimentelle Untersuchungen zur Xerophthalmiefrage. Arch. für Kinderh. 1930. Bd. 90. S. 252. — [35]) *Thoenes, F.*, Über den Einfluß des „Vitamin D" auf den rachitischen Organismus. Jahrb. für Kinderh. Bd. 131. Heft 1/2 März 1931. — [36]) *Findlay* und *Mackenzie*, Journ. Pathol. et Bacteriol. 25 (1922). p. 402. — [37]) *Stepp* und *Woenckhaus*, In Stepp u. György, Avitaminosen. 1927.

II.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik Hamburg-Eppendorf
[Direktor: Prof. *H. Kleinschmidt*].)

Über Nasenflügelatmen.

Von

H. SECKEL.

Vergleicht man am Bett eines pneumoniekranken Kindes durch einfache Inspektion der Atembewegungen die thorakale Atmung mit dem Nasenflügelatmen, so kann man sich leicht davon überzeugen, daß beide zwar stets in gleichem Rhythmus und Phasenwechsel, keineswegs aber vollkommen gleichzeitig erfolgen. Vielmehr geht die inspiratorische Nasenflügelhebung unter beiderseits gleichmäßiger Erweiterung der Nasenlöcher dem Anstieg des Brustkorbes deutlich *voraus*, und umgekehrt ist auch die exspiratorische Nasenflügelsenkung unter Verengerung der Nasenlöcher bereits *vor* dem Absinken des Thorax beendet. Wie wir nachträglich feststellten, ist der angedeutete Ablauf des Nasenflügelatmens ausschließlich von *Finkelstein*[1]) im „Lehrbuch der Säuglingskrankheiten" (1925) als „präinspiratorische Erweiterung der Nasenflügel bei pulmonaler Dyspnoe" kurz vermerkt. Alle andern Autoren setzen bald ausdrücklich, bald stillschweigend voraus, daß die Hebung der Nasenflügel bei derartigen Kranken „bei jeder Inspiration" erfolge, ohne genauere Angaben über die Zuordnung der einzelnen Phasen zu machen. — Im Gegensatz zu diesem Typ des Nasenflügelatmens bemerkt man nicht selten einen anderen Typus, bei dem die Erweiterung der Nasenlöcher mit der Ausatmung eintritt. Ihn beschreibt z. B. *Hovorka*[2]) (1893) — ohne den ersten Typ zu erwähnen — folgendermaßen: „So sehen wir beim tiefen Atemholen, Schnaufen, bei schwer fiebernden Kranken, bei asthmatischen Personen usw. die Nasenflügel auf- und abgehen, und zwar ist hierbei die mit einem Abwärts- und Einwärtsgehen verbundene Verengerung der Nasenlöcher bei der Inspiration hauptsächlich... durch Luftdruck und Saugwirkung bedingt; bei der

Exspiration ist es wiederum der Luftstrom, welcher die Nasenflügel hebt und die Nasenlöcher erweitert.“ Sowohl den (prä)-inspiratorischen wie den exspiratorischen Typus des Nasenflügelatmens erwähnt bereits *Cloquet*[3]) (1824) mit folgenden Worten: „Nur bei starker Einatmung, wie im Augenblick des Todes, weiten sie (die Nasenlöcher) sich tätig, oder wenn das Ausatmen sehr gehemmt ist.“ — Beide Typen von respiratorischen Nasenflügelbewegungen werden so oder ähnlich, besonders im Kindesalter, alltäglich beobachtet. *Was bis heute noch fehlt,* ist die eingehende Analyse des Nasenflügelatmens durch pneumographische Registrierung, die Verzeichnung der Umstände, unter denen es vorkommt bzw. vermißt wird, und die Klärung der Mechanismen, durch die es entsteht. Für die weitere Diskussion dieses Fragenkomplexes mögen die nachstehenden klinisch-pneumographischen Untersuchungen an einer Reihe von Kindern als Ausgangspunkt dienen.

I. Pneumographische Registrierung.

Die *Methodik* *) ist die des *Knoll-Marey*schen Polygraphen: Vor der Rußfläche des rotierenden Kymographions sind untereinander zwei *Marey*sche Kapseln mit 10 cm langen Schreibhebeln angeordnet. Die eine Kapsel ist in der üblichen Weise mit dem scheibenförmigen *Brustpneumographen* verbunden, die andere unter Einschaltung eines gläsernen T-Rohres mit einem Gummikatheter, dessen perforierte Spitze in die Basis eines abgeschnittenen Gummihandschuhfingers luftdicht eingefügt ist. Der vom T-Rohr aus aufgeblasene Handschuhfinger wird als improvisierter *Pneumograph der Nase* mit dem blinden Ende über dem einen von beiden Nasenflügeln elastisch fixiert, während sein Schaft mit dem anhängenden Schlauch des Katheters zwecks Vermeidung des Atemstromes und störender Mimik über den Nasenrücken hinweg zur gegenüberliegenden Seite geleitet wird. Wie Kontrollen ergaben, ist freilich der Luftstrom beim Kinde viel zu schwach, um fehlerhafte Schwankungen hervorzurufen. Die Zeitschreibung erfolgte in der üblichen Weise in Sekundenabstand. — Entsprechend den geringfügigen Exkursionen der Nasenflügel gibt das *nasale Pneumogramm* bei langsamer Trommelumdrehung eine zwar niedrige, aber charakteristische Kurve; bei höheren Geschwindigkeiten der Trommel wird die Kurve immer flacher und verschwindet schließlich ganz. Die Ausmessung der erhaltenen Pneumogramme wurde z. T. durch photographische Vergrößerung der Originalkurven unterstützt. Um die *zeitliche Projektion* der nasalen Kurve auf die thorakale Kurve exakt durchführen zu können, ordnet man die beiden Schreibhebel von vornherein senkrecht untereinander an und bestimmt ihre jeweilige, während der Schreibung unveränderliche Einstellung „durch Senkrechte, die man jeden Hebel vor Anlaufen und nach Anhalten des Uhrwerks auf dem Papier markieren läßt;

---

*) Für technische Beratung und Unterstützung bin ich Herrn Dr. *H. E. Never* vom Physiologischen Institut Hamburg-Eppendorf (Direktor: Prof. *O. Kestner)* zu großem Dank verpflichtet.



mit dem Zirkel kann man jeden einzelnen Vorgang zeitlich genau feststellen" [*Mackenzie*[4])]. Verbindet man die beiden Marken durch Gerade miteinander und zeichnet zu diesen die Parallelen, so erhält man (mehr oder weniger senkrechte) *Projektionslinien*, welche ebenfalls eine eindeutige Zuordnung aller Kurvenpunkte gestatten; sie vertreten in einigen Fällen die aus äußeren Gründen nicht mitreproduzierbaren Projektionsmarken. Spirographische Registrierungen der Atemphasen verboten sich bei unseren Kindern von selbst, und konnten auch um so eher entbehrt werden, als nach den Untersuchungen von *Stähelin* und *Schütze*[5]) die spirographischen Kurven mit den gleichzeitig aufgenommenen Thoraxpneumogrammen formal und zeitlich meist befriedigend übereinstimmen (vgl. Teil III, Abb. 5).

Es folgen die wichtigsten klinischen Daten und die zugehörigen Pneumogramme von zwei Kindern mit akuten Lungenaffektionen.

1. Beobachtung: Fred Ho., 3½ Jahre alt, Nr. 18993, 16. 1. 1931. Durch Obduktion bestätigte klinische Diagnose: *Akute allgemeine Miliartuberkulose mit Beteiligung der Lungen* und Meningitis tuberculosa. Befund am Abend der pneumographischen Untersuchung: Temperatur 40°, Puls klein, 144, stark erregte Herzaktion, hektische Wangenröte mit Spur Zyanose; tiefer Sopor mit erhaltener Schmerzempfindlichkeit, Nackensteifigkeit und Kernig stark positiv, Babinski vorhanden, keinerlei Krämpfe, Liquor typisch verändert, Chorioidea-Tuberkel, Hauttuberkulide. *Atmungsorgane:* Obere Luftwege, besonders Nase, gut wegsam, keine Reizung oder Lähmung im Fazialisgebiet; Lippen geschlossen gehalten, keine Mundatmung. Lunge perkussorisch und auskultatorisch normal, röntgenologisch tuberkulöser Primäraffekt im linken Oberfeld, keine disseminierte Fleckung! Periodische Atmung von Cheyne-Stokesschem Typus mit hochgradiger Tachypnoe, gelegentliches Seufzen, keine eigentliche Atemnot. Es besteht ein sehr deutliches, außerordentlich regelmäßiges *Nasenflügelatmen* im Rhythmus der Brustatmung; die Nasenlöcher erweitern sich, *präinspiratorisch* einsetzend, auf beiden Seiten gleichmäßig und in *einem* Zuge, während die Nasenflügelfurchen sich gleichzeitig vertiefen. Zu Beginn der thorakalen Exspiration flachen sich die erweiterten Nasenflügel wieder ab, *mitunter verengern sich die Nasenlöcher dabei sichtlich und lassen an ihrem hinteren Umfang eine geringfügige zuckende Kontraktion erkennen.* Es folgt ein kurzer Augenblick völliger Nasenflügelruhe. Bei nachlassender Atmung wird das Nasenflügelatmen entsprechend geringer und hört in den Atempausen vollständig auf. Dauer dieses Atemtypus bis zum Exitus letalis über 60 Stunden.

Das zugehörige *Pneumogramm* der Brust- und Nasenflügelatmung zeigt Abb. 1. Pro Minute sind 78 thorakale und ebenso viele nasale Atembewegungen vorhanden; jeder Atemzug dauert demnach zirka 3/4 Sekunden. Das *Thorax-Pneumogramm* zeigt eine rasche und tiefe, bei der langsamen Trommelumdrehung äußerst steil emporschnellende Inspiration, die nur einen kleinen Bruchteil des ganzen Atemzuges beansprucht. Der Rest fällt auf Exspiration und relative Atempause, entsprechend den steil abfallenden Stufen und der terminalen Abflachung der Atemkurve (mit fortgeleiteten kardialen Vibrationen). Das *nasale Pneumogramm* ist außerordentlich gleichmäßig und läßt *drei Atemphasen* unterscheiden, deren jede zirka ein Drittel eines Atemzuges dauert: 1. die inspiratorische Nasenflügelhebung,

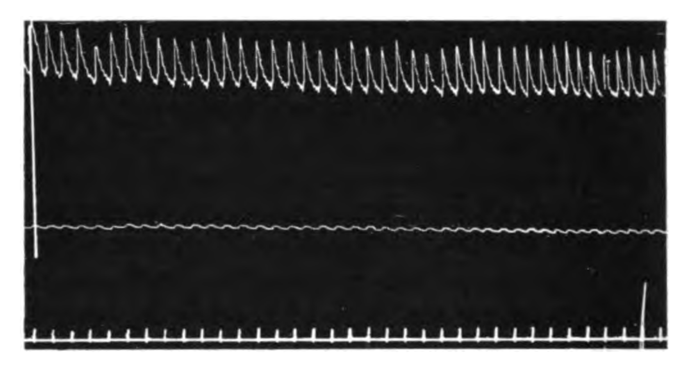


Abb. 1. Fred Ho., 3½ Jahre. ***Akute Miliartuberkulose der Lungen.*** **— Oben thorakales, Mitte nasales Pneumogramm, unten Zeit in Sekunden. Hebung der Brust und der Nasenflügel aufwärts. Links Projektionslinie.**

entsprechend dem mäßig steilen, ansteigenden Schenkel und dem Gipfel der Kurve; 2. die exspiratorische Nasenflügelsenkung, entsprechend dem meist flacheren absteigenden Schenkel; 3. die exspiratorische Atempause, d. h. die normale Ruhelage der Nasenflügel, entsprechend dem horizontalen Schenkel der Kurve. Dieser ist gegenüber Phase 2 hin und wieder, gegenüber Phase 1 ziemlich regelmäßig durch einen mehr oder weniger *scharfen Winkel abgesetzt.* Bei genauerem Zusehen weisen die Gipfel der Kurve oft kleine, ziemlich regelmäßige Eindellungen auf, durch die sie in *zwei kleinere Teilgipfel* zerfallen; der erste dieser Teilgipfel ist in der Regel höher und größer als der zweite. — Die *zeitliche Projektion* beider Kurven aufeinander ergibt folgende Beziehungen: Der Beginn der inspiratorischen Nasenflügelhebung (Phase 1) geht dem Einsetzen der thorakalen Inspiration wie ein präsystolisches Herz-

geräusch der Systole *voraus*, erfolgt also in bezug auf die thorakale Atmung, wie *Finkelstein*[1]) sagt, „*präinspiratorisch*“; und zwar beträgt der Vorsprung der nasalen Kurve, ihre „*Anteposition*“ gegenüber der Brustatmung, ungefähr ein Sechstel eines Atemzuges gleich 0,12 Sekunden. Mit dem Scheitelpunkt des thorakalen Inspiriums trifft die flachere Erhebung der Nasenflügelkurve genau im Moment ihrer Einsenkung zusammen, d. h. also *nach* Beginn ihres Wiederabsinkens. Der unmittelbar nachfolgende zweite Teilgipfel (Phase 2) koïnzidiert seinerseits mit dem steilen exspiratorischen Abfall der thorakalen Kurve, und sei daher als „exspiratorische Nachschwankung“ bezeichnet. Die nasale Atempause (Phase 3) begleitet die flache vibrierende Endstrecke der thorakalen Ausatmung, abzüglich allerdings ihres letzten Sechstels, das bereits mit der nächsten präinspiratorischen Nasenflügelhebung synchron geht.

2. Beobachtung: Arthur Zö., 11¾ Jahre alt, Nr. 22563, 2. 3. 1931. Klinische Diagnose: *Genuine Pneumonie*. Befund am Tage der Pneumographie, dem 6. Krankheitstag: Akut-pneumonischer Junge, Temperatur 39,2°, Puls kräftig, 108, starke Wangenröte, keine Zyanose, Sensorium ungetrübt, Zentralnervensystem o. B. *Atmung* deutlich beschleunigt, 32 pro Minute, ziemlich oberflächlich und kurz, mit typischem Husten, nicht eigentlich stöhnend oder dyspnoisch, nur beim Sprechen etwas kurzluftig. Obere Luftwege frei, kein Schnupfen; keine Mundatmung, Lippen geschlossen. Über dem linken Unterlappen intensive Dämpfung, Bronchophonie und lautes Bronchialatmen ohne Nebengeräusche. Man sieht ein sehr gleichmäßiges, beiderseits symmetrisches, auch im Schlaf persistierendes *Nasenflügelatmen* vom Rhythmus der Brustatmung. Die sehr flachen und enganliegenden Nasenflügel des Kindes beginnen sich deutlich *präinspiratorisch* zu heben, nicht selten in kurz unterbrochenem Zuge mit *zwei* rasch aufeinanderfolgenden Einzelausschlägen, denen plötzlich auf der Höhe des thorakalen Inspiriums eine *ruckartige Senkung mit sichtlicher Verengerung der Nasenlöcher* folgt. Sonst besteht völlige mimische Ruhe des Gesichts, auch während der pneumographischen Untersuchung, die in keiner Weise belästigend empfunden wird. Dauer des Nasenflügelatmens zirka 1—2 Tage über die Entfieberung hinaus, zuletzt nur noch im Wachzustand, nicht mehr im Schlaf.

Das *Pneumogramm* ist in Abb. 2a u. 2b wiedergegeben. Bei natürlicher Atmung (Abb. 2a) beträgt die Atemzahl sowohl thorakal wie nasal 32 pro Min., bei mäßigem Tieflufthholen (Abb. 2b) 22 pro

Min. Abgesehen von der geringeren Atemzahl und -tiefe ist die *thorakale Kurve* derjenigen unserer ersten Beobachtung sehr ähnlich, so daß weitere Kommentare überflüssig erscheinen. Dasselbe gilt in Hinsicht auf Typus und Phasen von der *nasalen Kurve*, die in der unteren Abbildung infolge der schnelleren Trommelumdrehung gedehnter erscheint und so der Analyse besonders zugänglich ist. An verschiedenen Stellen ist der *auf*steigende Schenkel der Kurve verdoppelt, ein kleiner niedriger Teilgipfel geht dem Hauptgipfel voraus. Der Abfall der Kurve zur Horizontalen, d. h. zur exspiratorischen Atempause, ist auch hier nicht selten *steil und scharf abgesetzt*. Die *zeitliche Projektion* beider Kurven aufeinander bestätigt von neuem,

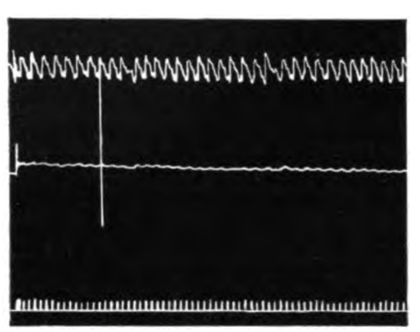


Abb. 2a.

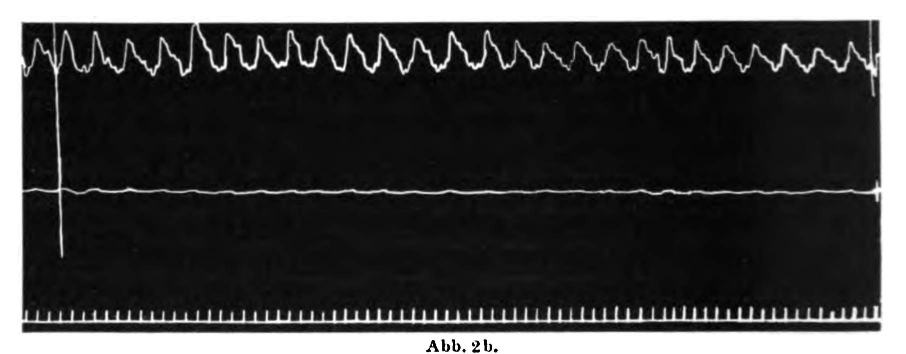


Abb. 2b.

Abb. 2a u. 2b. Arthur Zö., 11 3/4 Jahre. *Genuine Pneumonie.* **Oben thorakales, Mitte nasales Pneumogramm, unten Zeit in Sekunden. Abb. 2a. Bei langsamer Trommelumdrehung und natürlicher Atmung. Abb. 2b. Bei schnellerer Umdrehung und mäßigem Tiefluftholen. Hebung der Brust und der Nasenflügel aufwärts. Am linken bzw. rechten Rande Projektionsmarken.**

daß der nasale Anstieg *präinspiratorisch* einsetzt, und zwar wiederum mit einer Anteposition von etwa einem Sechstel eines Atemzuges gleich 0,3—0,45 Sekunden. Die doppelten Kurvengipfel erscheinen in diesem Falle, entsprechend der unmittelbaren klinischen Beobachtung, *beide vor* dem Beginn des thorakalen Exspiriums, der erste als *verselbständigte* präinspiratorische Nasenflügelhebung, der andere als inspiratorische Hauptzacke. Eine exspiratorische Nachschwankung ist nicht vorhanden. Die nasale Kurvensenkung, gelegentlich schon „präexspiratorisch" einsetzend, fällt zusammen mit dem Scheitelpunkt der thorakalen Kurve und dem *ersten Beginn* der Ex-

spiration. Die nasale Atempause reicht also weit hinein in die exspiratorische Phase der Brustatmung und endet wiederum präinspiratorisch. — *Die Deutung des Pneumogramms* ist übereinstimmend mit der direkten klinischen Beobachtung in diesem wie in dem vorhergehenden Beispiel folgende: Die präinspiratorisch einsetzende Nasenflügelhebung erfolgt *aktiv* durch die Tätigkeit entsprechender Muskelgruppen, die exspiratorische Nachschwankung tritt rein passiv durch die ausströmende Atemluft ein und die Senkung und Verengerung der Nasenflügel — erkennbar aus dem steilen und scharfwinkligen Übergang zur nasalen Atempause — erfolgt, abgesehen von der Knorpelelastizität, ebenfalls durch aktive Muskeltätigkeit (vgl. Tl. III).

Schließlich sei die Untersuchung eines lungengesunden Kindes im Zustand des Schreiweinens mitgeteilt.

3. Beobachtung: Inge Mi., 2 Jahre alt, Nr. 19569, 13. 2. 1931. Klinische Diagnose: *Akute Pharyngitis* mit Otitis media und regionärer Lymphadenitis. Befund am Tage der pneumographischen Untersuchung: Temperatur 40°, Puls kräftig, 104, ungestörtes Allgemeinbefinden, Nervensystem intakt. Atmung ruhig, 20—30, von normalem Typus, *ohne* Nasenflügelbeteiligung; kein Schnupfen, Lungen klinisch und röntgenologisch normal. Bei jeder Untersuchung wird das Kind übellaunig, wehrt unwillig ab und fängt an zu *weinen.* Dabei ändert sich die Mimik in entsprechender Weise, die Atmung wird größer und ein wenig verlangsamt, einer kurzen und tiefen Inspiration folgt ein langdauernder inspiratorischer Atemstillstand mit Glottisverschluß, welcher plötzlich in einem oder mehreren Exspirationsstößen gesprengt und unmittelbar von der nächsten Inspiration gefolgt wird. Zu gleicher Zeit mit den heftigen Exspirationen erfolgt eine beiderseitige *Nasenflügelblähung,* die ebenfalls ruckartig und in einem oder mehreren Stößen verläuft. Gelegentlich sieht man beim nächsten Inspirium eine Einziehung der Nasenflügel mit anschließender Erweiterung der Nasenlöcher. Wird das Kind wieder für sich gelassen, so kehrt die normale Atmung und die Nasenflügelruhe sofort zurück. In fieberfreien Zeiten ist das Bild dieses Schreiweinens genau das gleiche.

In dem *Pneumogramm* des Kindes ist der eben geschilderte, erregte Atemtypus ohne weiteres zu erkennen (Abb. 3). Durch die rasche Aufeinanderfolge von Exspiration und Inspiration und die eingeschalteten inspiratorischen Atemstillstände sieht die *thorakale Kurve* wie das Spiegelbild einer normalen Atem-

kurve aus; die Atmung ist eine ausgesprochen „exspiratorische“. In der sprungweisen Senkung des Atemstillstandsniveaus kommen die stoßweisen Exspirationen deutlich zum Ausdruck. Wie ein Blick auf die *nasale Kurve* ergibt, kommt auf nahezu *jeden Exspirationsstoß eine nasale Zacke,* die der Größe des Stoßes einigermaßen entspricht. Auch die Senkung der Kurve erfolgt überwiegend *ex*spiratorisch, nur der letzte, ein wenig überschießende Abschnitt koinzidiert mit dem thorakalen *In*spirium und deutet auf eine Einziehung der Nasenflügel hin. Auf der Höhe des Inspiriums erfolgt ein erneuter Wiederanstieg der Kurve, der der Wiedererweiterung der Nasenlöcher entspricht und als „inspiratorische Nachschwankung“ bezeichnet werden

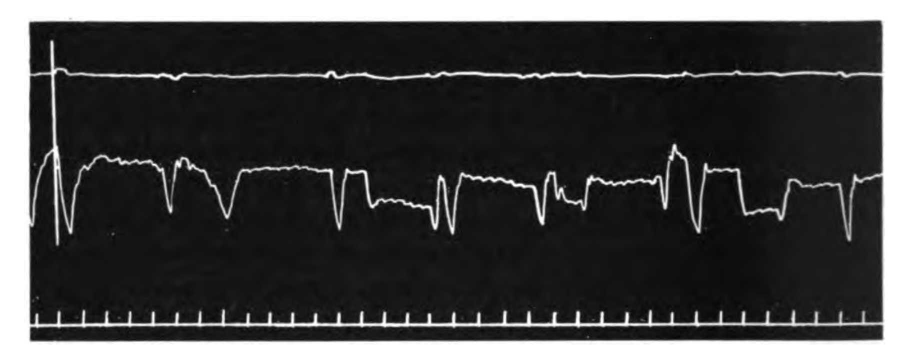


Abb. 3. Inge Mi., 2 Jahre alt. *Fieberhafter Infekt. Schreiweinen.* **Oben nasales, Mitte thorakales Pneumogramm, unten Zeit in Sekunden. Hebung der Brust und der Nasenflügel aufwärts. Links Projektionslinie.**

möge. Die Atempausen der Nasenflügel entsprechen den *inspiratorischen* Atemstillständen; ihre Horizontale ist ein wenig unruhig und scheint die Niveauschwankungen des thorakalen Inspiriums widerzuspiegeln. — Das exspiratorische Nasenflügelatmen hat also drei Phasen, deren Richtung der der thorakalen Phasen entgegengesetzt ist: Die Nasenflügelblähung erfolgt im Exspirium, die Nachschwankung ist eine inspiratorische und die Atempause fällt mit dem Inspirationsstillstand des Thorax zusammen. — Die *Deutung* der Kurve entspricht der zitierten Auffassung *Hovorkas:* Die Hebung der Nasenflügel ist die *passive* Folge des Exspirationsstoßes, ihre Einziehung die Wirkung der inspiratorischen Saugkraft, ihr Zurückschnellen das Ergebnis tonisch-elastischer Kräfte in Verbindung mit der Tätigkeit erweiternder Muskeln (vgl. Teil III). —

Fassen wir das *Ergebnis* unserer Beobachtungen zusammen, so können wir mit *Cloquet*[3]), *Hovorka*[2]) und *Finkel-*

stein[1]) übereinstimmend feststellen, daß *das Nasenflügelatmen in zwei Haupttypen auftritt, dem präinspiratorischen und dem exspiratorischen Typus;* man könnte sie mit Rücksicht auf ihre Entstehung — sei es mit oder ohne Muskeltätigkeit — auch als aktiven und als passiven Typus bezeichnen (vgl. Abb. 4 A und B). *Der präinspiratorische oder aktive Typus,* wie wir ihn bei zwei Kindern mit akuten Lungenaffektionen verfolgt haben, ist charakterisiert durch den regelmäßigen Rhythmus, die phasische Gleichförmigkeit, die mimische Gesichtsruhe, die Schlafpersistenz und die lange Dauer. „Die Nasenflügel

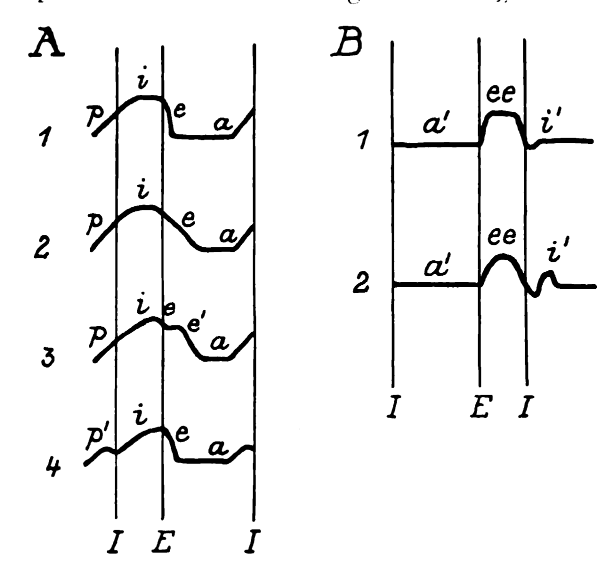


Abb. 4. *Schema* einiger pneumographischer Typen und Varianten des Nasenflügelatmens. *I* Beginn des thorakalen Inspiriums, *E* des Exspiriums (pneumographisch bestimmt), *A* präinspiratorischer Typus, *B* exspiratorischer Typus, *p* präinspiratorischer Anstieg, *i* inspiratorische Hebung, *e* exspiratorische Senkung, *a* exspiratorische Atempause, *p'* präinspiratorische Einzelerhebung, *e'* exspiratorische Nachschwankung, *a'* inspiratorische Atempause, *ee* exspiratorische Hauptzacke, *i'* inspiratorische Nachschwankung.

folgen", wie *Cloquet*[3]) sich ausdrückt, „regelmäßig, instinktartig und mit sichtbarem Zwange den Bewegungen des Atmens." Das Nasenflügelatmen verläuft bei diesem Typus in drei annähernd gleichlangen Atemphasen, die den thorakalen Phasen zwar gleichgerichtet sind, jedoch ihnen gegenüber in zeitlicher Hinsicht eine Anteposition von der Länge eines Sechstel-Atemzuges erfahren: Die Hebung der Nasenflügel *(i)* beginnt in bezug auf die thorakale Atmung *prä*inspiratorisch *(p)*, ihre Senkung ist zu Beginn oder kurz nach dem Beginn des Exspiriums beendet *(e)*, und die Atempause *(a)* findet schon *vor* dem Ausklingen der Exspiration, also wiederum präinspiratorisch ihr

Ende. Die Varianten dieses Haupttypus: die — anscheinend sehr seltene — exspiratorische Nachschwankung *(e')* und die präinspiratorische Einzelerhebung *(p')* sind in Abb. 4 A 3 und 4 wiedergegeben. Die Hebung und zum Teil auch die Senkung der Nasenflügel bzw. die Erweiterung und Verengerung der Nasenlöcher wird — abgesehen von der exspiratorischen Nachschwankung — durch aktive Muskelwirkung hervorgerufen. — *Der exspiratorische oder passive Typus* des Nasenflügelatmens ist beim schreiweinenden Kind mit und ohne Fieber gekennzeichnet durch den unregelmäßigen Rhythmus, die ungleichförmigen Phasen, die stürmische Gesichtsmimik, die fehlende Ruhepersistenz und die kurze Dauer. Die Nasenflügel folgen gleichsam regel- und instinktlos mit äußerlichem Zwange dem Luftstrom der Atmung. Die drei Phasen dieses Typus sind den gleichzeitigen thorakalen Atemphasen entgegengerichtet: Die Hebung der Nasenflügel geht synchron mit der stoßweisen Senkung des Brustkorbes *(ee)*; ihr Abfall erfolgt zwar ebenfalls noch während der Exspiration, wird aber sofort durch den Inspirationsstrom im Sinne einer Einziehung der Nasenflügel verstärkt; die nasale Atempause *(a')* entspricht dem inspiratorischen Atemstillstand des Thorax. Die Variante dieses Typus mit der inspiratorischen Nachschwankung *(i')* zeigt Abb. 4 B 2. Abgesehen von dieser Nachschwankung sind die Nasenflügelbewegungen hier sämtlich passiv, hervorgerufen durch die Stoß- bzw. Saugkraft des Luftstroms.

II. Klinisches Vorkommen.

Den *präinspiratorischen Typus des Nasenflügelatmens* konnten wir in unseren zwei ersten Beobachtungen je einmal bei akuter Milliartuberkulose der Lungen und bei genuiner, lobärer Pneumonie registrieren. Außer diesen sehr gewöhnlichen und typischen Beispielen sind nach allgemeiner Erfahrung weiter anzuführen: Die akut verlaufenden Herdpneumonien, die Bronchiolitis oder Kapillärbronchitis, die asthmatische Bronchitis im akuten Anfall, die Bronchotetanie, das „alveoläre Enanthem" bei Masern, akute Pleuraaffektionen sowie raumbeengende Prozesse im Thorax; von *Cloquet*[3]) wird ferner „das letzte Stadium der Lungenschwindsucht" Erwachsener erwähnt. Mit den angeführten Affektionen ist *das Lungensyndrom i. e. S.* umrissen. Im weiteren Sinne gehören noch die Fälle von *Lähmung der Atemmuskulatur* hierher, die auf spinaler, neuraler oder muskulärer Basis zustande kommen. Sie können mit äußerst

bedrohlicher Tachypnoe von sehr mattem und oberflächlichem Charakter einhergehen und ausgesprochen präinspiratorisches Nasenflügelatmen aufweisen. Einen derartigen Atemtyp beobachteten wir kürzlich bei einer letal verlaufenden Poliomyelitis und -enzephalitis mit Beteiligung der gesamten Atemmuskulatur (Nr. 19218/1930). Auch die postdiphtherischen und geburtstraumatischen Atemlähmungen gehören hierher, ferner die seltenen angeborenen Atemmuskeldefekte, wie z. B. das Fehlen der Bauchmuskulatur. Ob das manchmal zu beobachtende Nasenflügelatmen bei akuter, lokaler oder diffuser Peritonitis mit der reflektorischen Stillstellung der Bauchmuskulatur und ihrer Rückwirkung auf die Atmung zusammenhängt, muß neben der Beteiligung einer ängstlichen Atemmimik erwogen werden.

Das Bestehen einer eigentlichen, *wahren Dys-pnoe*, d. h. einer hyper- oder hypopnoischen Atembeschleunigung mit „dem subjektiven Gefühl eines Lufthungers", hervorgerufen durch unangenehme Atmungsempfindungen und Angsterlebnisse *[Matthes*[6]*]*, bildet nach den angeführten kasuistischen Erfahrungen *keineswegs* die Voraussetzung für den Eintritt des präinspiratorischen Nasenflügelatmens. Es ist vielmehr immer von neuem überraschend, wie ein tage- und wochenlang schwer tachypnoisches, hochfieberndes Kind zwar mit ernstem und gespanntem Gesichtsausdruck daliegt, aber abgesehen von dem regelmäßigen Nasenflügelatmen keine Miene verzieht, weder Anstrengung noch Unruhe oder Angst verrät, ziemlich mühelos mit geschlossenem Munde atmet, an den Fingern saugt und sogar in natürlichen Schlaf verfällt. Um diesen Verhältnissen Rechnung zu tragen, sprechen wir in solchen Fällen von der *„stillen Form"* des präinspiratorischen Nasenflügelatmens.

Naturgemäß kann aber dieses klinische Bild vorübergehend oder dauernd — sei es durch körperliche Anstrengungen, psychische Erregungen oder wahre Dyspnoe — in den Zustand einer schweren Beunruhigung der Atmung mit erregter oder ängstlicher Mimik übergehen, in welchem das heftig wogende Nasenflügelatmen nur als Teilsymptom einer allgemeinen Atemlosigkeit erscheint. Wir sprechen in diesem Falle von der *„agitierten Form"* des präinspiratorischen Nasenflügelatmens. Man sieht diese Form schon bei lungengesunden Kindern nach körperlichen Anstrengungen vorübergehend auftreten, z. B. im Anschluß an längeres Schreiweinen oder an den Keuchhustenanfall, ebenso bei der psychogenen Angsthyperpnoe, wie etwa im Anfall von Pavor nocturnus *[v. Pfaund-*

ler[7])]. Kein Wunder also, wenn durch entsprechende Störungen bei an sich schon pulmonal affizierten Kindern die stille Form des präinspiratorischen Nasenflügelatmens in die agitierte Form sozusagen umschlägt. Als *körperliche Anstrengung* muß in derartigen Zuständen schon das bloße Aufrichten oder Hochnehmen des Kindes, ein kurzer Hustenstoß oder die Nahrungsaufnahme gelten, als *psychische Erregung* die Annäherung eines Fremden, die Angst vor der Untersuchung und anderes mehr; mit dem Aufhören des Reizes geht hier die Agitierung ziemlich rasch vorüber. Zum Dauerzustand wird sie erst in jenem Stadium der Krankheit, wo die Atmung schließlich selber als körperliche Anstrengung und als Angstempfindung erlebt wird. Es entsteht dann das Bild der vollausgeprägten *pulmonalen Dyspnoe* mit ihrer „angestrengten" Atmung, dem förmlichen Nach-Luft-Ringen, dem stöhnenden Exspirium, der zervikalen Hilfsatmung, den Einziehungen am Thorax, der schlaflosen Unruhe, dem leidenden und ängstlichen Ausdruck der Mienen und dem heftigen, agitierten Nasenflügelatmen, bei welchem trotz des Stöhnens die exspiratorische Nasenlochverengerung erhalten zu bleiben pflegt. Daß mit zunehmender Tachypnoe (über 80—120 Atemzügen pro Minute) die *prä*inspiratorische Phase des Nasenflügelatmens sich in steigendem Maße der Beobachtung entzieht bzw. bei schwindender Atempause immer mehr mit dem Exspirium zusamenfällt und auf diese Weise einen *scheinbar* exspiratorischen Charakter gewinnt, ist ohne weiteres begreiflich. Jedem Arzt ist dieses Bild durch die schwersten Formen der frühkindlichen Pneumonie, der Bronchiolitis, der asthmatischen Bronchitis usw. geläufig. — Die höchsten Grade von Atemnot sieht man bekanntlich bei den *Stenosierungen der oberen Luftwege,* das heißt beim diphtherischen und Pseudokrupp, im laryngospastischen Anfall, bei Quinckeschem Larynx-Ödem, Fremdkörperaspiration, Tumorkompression und in gewissen Fällen von Stridor congenitus *[Langstein[8])].* Ob das heftig agitierte Nasenflügelatmen bei Stenosenatmung ausschließlich auf die hochgradige Atemanstrengung und das psychische Angstgefühl zurückzuführen ist oder gleichzeitig auch auf lokale Krankheitsreize im Kehlkopf, in der Luftröhre und den größeren Bronchien, ist kaum zu entscheiden; jedenfalls gehen die nicht-stenosierenden Erkrankungen dieser Organe nicht mit Nasenflügelatmen einher.

Um den *klinischen Verlauf* des präinspiratorischen Typus noch genauer zu verfolgen, sei als Beispiel die akute Lungen-

entzündung gewählt. Von älteren Autoren ist *Bouchut*[9]) der Meinung, das Phänomen trete „nur in einer weiter vorgerückten Periode der Krankheit“ in Erscheinung, und auch *Heubner*[10]) schreibt, daß erst „nach verschieden langer Zeit... leichtes und allmählich zunehmendes Nasenflügelatmen bemerklich wird“. Demgegenüber weisen neuere Autoren das Symptom gerade den *frühesten Krankheitsstadien* zu, so vor allem *Finkelstein*[1]) für die Säuglings-Pneumonie, wo es „obligatorisch, und zwar schon von allem an vorhanden“ sei; ebenso schreibt auch *Engel*[11]): „Schon oft, ehe noch physikalisch an der Lunge das Geringste nachzuweisen ist, deutet bestehendes Nasenflügelatmen auf eine Lungenerkrankung hin.“ Dieser Auffassung dürfte heute wohl niemand mehr widersprechen. Zu Beginn der Erkrankung ist freilich das Nasenflügelatmen oft nur eben als leises, präinspiratorisches Vibrieren erkennbar, allmählich aber wird es — bald früher, bald später — immer deutlicher und lebhafter, ja geradezu heftig, und kann auf dem Höhepunkt der schwereren Fälle im Rahmen der Dyspnoe jene Grade erreichen, die wir oben als agitierte Form abgesondert haben. Naturgemäß wird im Einzelfall diese *gradweise Steigerung* nicht schematisch eingehalten, es wechseln vielmehr — selbst bei Körperruhe — weniger heftige mit heftigeren Perioden ab, und im Schlaf wird eine Abschwächung fast niemals vermißt. Ist das Nasenflügelatmen leise und oberflächlich, so erscheint es im allgemeinen als ein kurzes präinspiratorisches Zucken, dessen Senkungsphase der thorakalen Exspiration mehr oder minder lange vorausgeht. Ja, es gibt sogar Zeiten, allerdings wohl meist nur gegen Ende der Erkrankung, in denen ohne ersichtliche äußere Ursache das Nasenflügelatmen vorübergehend völlig aussetzt, — ganz zu schweigen von gewissen Formen der Lungeninfiltration, die von vornherein subakut oder schleichend, also ohne pneumonische Allgemeinreaktion und damit auch ohne Nasenflügelatmen verlaufen. Im allgemeinen aber findet bei akuten Krankheitsfällen das Nasenflügelatmen *mit dem Abklingen des Grundleidens*, d. h. nach einigen Tagen oder Wochen, sein Ende; allenfalls kann es die Entfieberung um wenige Tage überdauern. In der Regel verliert sich das Phänomen zuerst während des Schlafes und bleibt nur im Wachzustand, auch bei Körperruhe, bestehen. Allmählich hört es dann auch im Wachen ganz auf und wird zuletzt nur noch bei körperlicher Anstrengung oder psychischer Erregung leichter ausgelöst, als beim gesunden Kinde. Geht das Grundleiden in ein chronisches Stadium über,

so kann — abgesehen von dem eben Gesagten — infolge Anpassung an die dauernd veränderten Atmungsbedingungen das Abklingen der Tachypnoe und des Nasenflügelatmens der Entfieberung um mehrere Wochen vorausgehen.

Was die *Altersdisposition* zum präinspiratorischen Nasenflügelatmen betrifft, so geht aus der Literatur und der täglichen Erfahrung immer wieder hervor, daß der *Säugling* ganz entschieden bevorzugt ist. *Engel*[11]) sagt sogar, das Symptom komme „wesentlich nur im Säuglingsalter“ vor und sei hier „ein sicherer Hinweis auf eine Störung im Gebiet der Respiration“; auch *Langstein*[8]) spricht vom „nie vermißten Nasenflügelatmen“ beim jungen Säugling. Im Neugeborenenalter pflegt es neben Tachypnoe und leichter Zyanose sogar der sicherste Hinweis auf eine Lungenaffektion zu sein. Immerhin wird es auch jenseits des Säuglingsalters, also bei älteren Kindern und selbst erwachsenen Personen ziemlich häufig beobachtet. Als allgemeine Regel wird gelten können, daß das Phänomen um so leichter auftritt, je jünger das Kind ist, bzw. daß das Lungensyndrom im obigen Sinne um so häufiger ohne Nasenflügelatmen verläuft, je älter der Patient ist. Dabei spielt aber zweifellos auch die *individuelle Disposition* eine ausschlaggebende Rolle, in erster Linie wohl diejenige des Nervensystems. Denn einerseits gibt es Kinder, bei denen das Phänomen offenbar besonders leicht zur Auslösung kommt (z. B. Neuropathen), andererseits aber auch solche, die selbst bei akuten Lungenentzündungen neben geringer Tachypnoe keine Spur von Nasenflügelatmen aufweisen (z. B. stumpfe Debile). Der große diagnostische Wert des Symptoms bleibt allerdings davon völlig unberührt.

Sehr scharf von diesen Ausnahmefällen zu trennen ist eine große Gruppe von andersartigen *Tachypnoen* mit und ohne Hyperpnoe, welche ausnahmslos *ohne Nasenflügelatmen* einhergehen. *Finkelstein*[1]) widmet ihnen im Kapitel über die „pulmonale Dyspnoe“ einen differentialdiagnostischen Abschnitt, der der Wichtigkeit halber hier wiedergegeben sei: „Die pulmonale Dyspnoe muß von anderen dyspnoischen bzw. tachypnoischen Zuständen des Säuglingsalters unterschieden werden. Es gibt auch eine Tachypnoe bei Nasenverstopfung: hier sind die Nasenflügel dauernd erweitert, das Allgemeinbefinden nicht beeinflußt. Die eigenartige Dyspnoe bei hochfieberhaften spasmophilen Kindern ist mühsamer, geräuschvoll und scheint ebenfalls ohne Nasenflügelatmen zu bestehen. Die ‚große‘

toxische Atmung im Verlaufe gewisser Ernährungsstörungen ist nicht oberflächlich, sondern vertieft, erreicht gewöhnlich nicht die Frequenz der pneumonischen und geht mit unverkennbaren Allgemeinerscheinungen einher. Die Tachypnoe bei Endokarditis ist nicht von Stöhnen und sonstigen Schmerzäußerungen begleitet. Bemerkenswert ist auch eine zuweilen vorkommende außerordentlich frequente Atmung bei hohem Fieber und trockner Haut, die an das ‚Hecheln' der Hunde erinnert."

Schon aus unserer 3. Beobachtung geht hervor, daß die nicht-pulmonale, *febrile Tachypnoe* das präinspiratorische Nasenflügelatmen nicht aufweist. Diese Tatsache wird auch von *Marfan* [12]) betont: „Il ne faut pas confondre la tachypnée fébrile avec la vraie dyspnée; chez le jeune enfant, une température très élevée, même sans lésion des voies respiratoires, peut déterminer une notable accélération des mouvements respiratoires. Mais, dans ce cas, il n'y a pas de contraction des muscles inspirateurs accessoires", i. e. „d'une contraction des muscles sterno-cléido-mastoidiens et d'un soulèvement des ailes du nez". In gegenteiligen Beobachtungen, die gelegentlich laut werden, bleibt die eingehende Analyse von Typus und Form des vorhandenen Nasenflügelatmens noch abzuwarten. Sehr eindrucksvolle Beispiele von gemischt febril-zentraler Tachypnoe ohne Nasenflügelatmen sieht man auch bei akuten Meningitiden mit hyperpyretischen Temperaturen und Atemfrequenzen von 60 bis 80. — Auch die Atembeschleunigung bei der Säuglings-Endokarditis (und -Perikarditis), die zum Teil auf *kardialen* Reflexvorgängen beruht, kann außerordentlich hohe Grade erreichen: „Die Respirationszahl", schreibt z. B. *Hecht* [13]), „liegt meist über 50, kann aber auch 70 übersteigen, ohne daß dafür eine Ursache in der Lunge zu finden wäre. Es besteht weder Nasenflügelatmung noch respiratorische Einziehungen". — Ebenso geht die *zentrale* Atembeschleunigung vom *Cheyne-Stokes*schen Typus bei Meningitis, bulbärer Enzephalitis usw. ohne Nasenflügelatmen einher. Auf diesen Umstand gründete sich in unserer 1. Beobachtung die Verwertung des bestehenden Nasenflügelatmens für die klinische Diagnose der akuten Miliartuberkulose der Lungen. Auch die pausenlose, mäßig beschleunigte, „große Atmung" bei der Säurevergiftung des Coma diabeticum, der echten Urämie und der Säuglingsintoxikation erfolgt ohne Beteiligung der Nasenflügel [vgl. *Czerny-Keller* [14])]; dies geht auch bereits aus ihrer klassischen Beschreibung durch *Kußmaul* [15]) hervor. Nur bei gleichzeitig bestehender Paravertebralpneumonie kann Nasenflügelatmen beobachtet werden [vgl. *Engel* [11])]. Es fehlt schließlich auch den zentralen Tachypnoen bei schwersten Anämien, Übergang in große Höhen, angeborener Blausucht u. a. m. — Durch körperliche Anstrengungen, ängstliche Erregungen, pulmonale Stauung und dyspnoische Zwischenfälle kann naturgemäß auch bei febrilen, kardialen und zentralen Tachypnoen vorübergehend agitiertes Nasenflügelatmen auftreten.

Was die *Tachypnoe bei Nasenverstopfung* betrifft, so unterscheidet sie sich von der pulmonalen Tachypnoe durch die anhaltende „*Starre* der Nasenflügel an Stelle der präinspiratorischen Erweiterung" [*Finkelstein* [1])]. *Goeppert* [16]) bildet ein Kind mit verstopfender Rhinitis posterior ab: „Die Nasenlöcher sind weit aufgerissen", die Nasenflügel maximal gebläht, die Flügelfurchen vertieft und die Lippen geöffnet (Mundatmung!). Bei längerem Be-

stehen kann nach *Langstein* [8]) dieser Zustand sich für immer in der kindlichen Physiognomie ausprägen. Wird die Nasenverstopfung vorübergehend eine vollständige, so können Anfälle von „nasaler Dyspnoe" auftreten, die „so hochgradig werden, daß das Vorliegen einer Erkrankung der tieferen Luftwege, einer Kapillärbronchitis, multipler bronchopneumonischer Herde, die Aspiration eines Fremdkörpers ernstlich erwogen werden" [*Langstein* [8])]. Oft wird in solchen Fällen die Nasenflügelstarre von *schnüffelnden*, arhythmischen Bewegungen durchbrochen, die freilich mit präinspiratorischem Nasenflügelatmen kaum verwechselt werden können. In sehr seltenen Fällen (2 eigene Beobachtungen) scheinen allerdings auch hier rhythmisch-respiratorische Nasenflügelbewegungen vorzukommen, die jedoch rein *in*spiratorischen Charakter tragen und der „inspiratorischen Nachschwankung" unserer 3. Beobachtung entsprechen: Bei der schniefenden Einatmung wird die Nase im Bereich der *Mink*schen „Nasenklappe" (über dem Beginn der Flügelfurche) etwas eingezogen und zu gleicher Zeit, also noch inspiratorisch, der Nasenflügel selber ein wenig gehoben; bei der Ausatmung folgt eine schniefende Kontraktion beider Nasenlöcher mit dem Zweck der Entfernung des Atemhindernisses. Wir betrachten daher dieses seltene Phänomen als ein nasal entstehendes, der Dauerstarre der Nasenflügel superponiertes rhythmisches Schnüffeln.

Es folgen noch einige kurze Bemerkungen über den *exspiratorischen Typus des Nasenflügelatmens.* Er tritt überwiegend in *agitierter Form* auf, und zwar abgesehen vom kindlichen Schreiweinen auch beim Niesen, Schnauben, Schnaufen, Lachen, Husten usw., insbesondere während des Keuchhustenanfalls; auch beim tiefen Atemholen mag er, wie *Hovorka* [2]) meint, vorkommen. Naturgemäß kann er unter diesen Bedingungen auch bei pulmonal affizierten Patienten auftreten und hier den präinspiratorischen Typus vorübergehend verdrängen bzw. verdecken. Eine Abart dieses Typus ist besonders von physiologischer Seite *[Gaule, Mink* [17]*), v. Scramlik* [18]*)]* als sogenanntes *„Spiel der Nasenflügel"* studiert worden: Infolge des negativen Inspirationsdruckes im Nasenvorhof wird bei tieferer Einatmung die membranartige „Nasenklappe" und gelegentlich auch der Nasenflügel selber eingezogen; gleich darauf werden die Nasenflügel versteift oder sogar gehoben, um die völlige Verlegung der Nase zu verhüten; im Exspirium wird die Nasenklappe wieder vorgetrieben und bei stärkeren Exspirationsstößen der Nasenflügel gebläht. — Eine *stille Form* dieses Typus kann bei leicht erregbaren fiebernden Kranken und bei solchen mit Somnolenz und Bewußtlosigkeit auftreten.

Beiden hier besprochenen Typen des Nasenflügelatmens ist die Eigenschaft gemeinsam, daß sie zwangsläufig mit den Atemvorgängen verknüpft sind, also *respiratorische Nasenflügelbewegungen* darstellen. Abgesehen von gewissen *arhythmischen* Bewegungen, wie Wittern, Schniefen, Schnüffeln u. a. m., sind

sie streng an den Rhythmus der Atmung geknüpft, sei dieser nun regelmäßig oder unregelmäßig. Wir bezeichnen daher diese *rhythmisch*-respiratorischen Nasenflügelbewegungen im Deutschen ganz allgemein als Nasenflügel-*Atmen* (weniger gut: Hin- und Herbewegen, Heben und Senken oder Aufblasen der Nasenflügel; französisch: soulèvement oder battement des ailes du nez; englisch: movement of alae nasi). Damit grenzen wir sie ab gegen die *nicht*-respiratorischen Nasenflügelbewegungen, welche entweder als mimische Ausdrucksbewegungen — bei Erregung, Freude, Stolz, Schmerz, Angst u. a. m. (siehe Kunst und Literatur!) — oder als Mitbewegungen bei anderen Muskelaktionen, wie Sprechen, Saugen, Kauen, Lächeln usw., erscheinen. Schließlich können die Nasenflügel durch Zuckungen im Fazialis, meist einseitig, bewegt werden, z. B. bei Basilar-Meningitis, Gesichtstic u. a. —

Wir fassen die bisher gewonnenen Resultate in dem folgenden *Übersichtsschema* zusammen. Es dient zu gleicher Zeit als diagnostischer Leitfaden für die Symptomatologie des Nasenflügelatmens und zur Differentialdiagnose seines wichtigsten Typus, des präinspiratorischen. Daß sich praktisch die verschiedenen Arten und Typen kombineren bzw. überlagern können, bedarf kaum noch eines besonderen Hinweises.

A. *Respiratorische* Nasenflügelbewegungen:
- I. *Rhythmisch-respiratorische* Nasenflügelbewegungen oder Nasenflügelatmen:
  - a) *präinspiratorischer oder aktiver Typus:*
    1. *stille Form* (bei pulmonalen Atmungsstörungen im weiteren Sinne: akute Lungenaffektionen und Atemmuskellähmungen; *fehlt* bei febriler, kardialer, zentraler und nasaler Tachypnoe);
    2. *agitierte Form* (bei Körperanstrengung, Angsthyperpnoe, echter Dyspnoe, Stenosenatmung);
  - b) *exspiratorischer oder passiver Typus:*
    1. agitierte Form (beim Schreiweinen, Husten, Lachen, Schnauben, Tiefatemholen usw.);
    2. stille Form (bei Fieberkranken, Benommenheit).
- II. *Arhythmisch - respiratorische* Nasenflügelbewegungen (beim Riechen, Wittern, Schnüffeln, besonders bei stenosierendem Schnupfen).

B. *Nicht-respiratorische* Nasenflügelbewegungen (Ausdrucksbewegungen, Mitbewegungen, Fazialiszuckungen).

III. Entstehungsmechanismus.

Sowohl der normale Ruhetonus der Nasenflügelmuskeln wie das „Spiel der Nasenflügel“ und die Nachschwankung des exspiratorischen Nasenflügelatmens ist als *rein nasaler Reflexvorgang* zu betrachten, ausgelöst durch den Reiz des Inspirationsstromes auf die Nasenvorhofschleimhaut; der Reflex dient der Offenhaltung der Nasenlöcher bei der Nasenatmung [vgl. *v. Skramlik*[18])]. Abschwächung bzw. Aufhebung des Reflexes führt zum „Spitzwerden“ der Nase — z. B. im Bilde der Facies hippocratica — und zur inspiratorischen Ansaugung der Nasenflügel, z. B. bei Fazialislähmung, tiefer Narkose, akuter Enzephalitis [Literatur siehe *Mink*[17]), *Staehelin*[19])]. Eine Steigerung des Reflexes — aus der Dauerblähung der Nasenflügel und dem mehr oder minder rhythmischen Schnüffeln erkennbar — kommt infolge von Reizung und Stenosierung der Nasenwege durch Sekretmassen, Fremdkörper, Hämatome zustande. Der *Reflexweg* geht über den nasalen Trigeminus zum Kern des Fazialis und den Nasenflügelmuskeln. Verbindungen des Reflexes mit den tieferen Atemwegen müssen angenommen werden, denn bei Menschen und Tieren — z. B. Fröschen, Meerschweinchen — kann der plötzliche Nasenverschluß trotz „unbehinderter Mundatmung“ schwere nasale Dyspnoe mit gelegentlich tödlichen Erstickungsanfällen auslösen [siehe *Bethe*[20]), *Langstein*[8])]. Die erwähnten reflektorischen Nasenflügelaktionen, die der Offenhaltung, Erweiterung oder Wegsammachung der Nasenwege dienen, können als *„nasale Hilfsatmung“* angesprochen werden.

Im Gegensatz hierzu wird der *präinspiratorische Typus des Nasenflügelatmens* in der Regel bei unbehinderter Nasenatmung und intaktem Trigeminus, nicht bei nasalen Schwellungs- und Stenosierungsprozessen als solchen beobachtet (vgl. oben Fall 1 und 2; von zufälligen Kombinationen kann hier abgesehen werden). Dieses grundsätzliche Freisein der Nasenwege ist — das sei gegenüber irrtümlichen Vorstellungen von vornherein betont — geradezu eine Art von negativer Bedingung für den Eintritt des präinspiratorischen Nasenflügelatmens. Aber auch der völlig unbehinderte nasale Luftstrom vermag das Phänomen nicht zur Auslösung zu bringen, weil bei ihm, wie wir sahen, die Nasenflügelhebung *prä*inspiratorisch einsetzt, d. h. in der thorakalen Atempause bzw. am *Ende* der Exspiration. Eine nasale Entstehung unter Trigeminusreizung kommt also *nicht* in Frage. Die Klinik lehrt ferner, daß die Tachypnoe als solche

das präinspiratorische Nasenflügelatmen nicht mit sich bringt, denn kardiale, febrile und zentrale Tachypnoe lassen es stets vermissen. Auf dem Wege über den Herz-Vagus oder den Sinus caroticus und durch hämatogene oder zentrogene Reizung des Atemzentrums kommt es demnach ebensowenig zustande. Es bleiben also für die Auslösung dieses Nasenflügelatmens *nur die mehr oder weniger akuten, lokalen Affektionen der Atmungsorgane im weiteren Sinne*, d. h. krankhafte pulmonale Atemreize übrig, die zu gleicher Zeit mit Atembeschleunigung einhergehen. Beide Atmungsphänomene erfolgen „instinktartig und mit sichtbarem Zwange“, d. h. sie sind *reflektorischer* Natur, genauer: sie sind Störungen im Bereich jener pulmonalen Atemreflexe, welche als „nervöse Selbststeuerung der Atmung“ bekannt sind. Wie bei dieser, so verlaufen wohl auch beim präinspiratorischen Nasenflügelatmen die afferenten Reflexbahnen ganz überwiegend im *Lungen-Vagus* und erreichen über dessen sensiblen Kern die höheren Teile des Atemzentrums; von hier greift der Reiz auf die nasalen Gruppen des Fazialiskernes über und gelangt durch die Wangenäste des N. facialis zu den Nasenflügelmuskeln.

Über *reflexogene Zonen, reflektorische Zentren und muskuläre Erfolgsorgane* des präinspiratorischen Nasenflügelatmens ist noch folgendes zu sagen. Durchschneidung aller nasalen Trigeminusfasern hebt beim Frosch die normale Nasenflügelatmung auf; diese Fasern müssen also unter allen Umständen intakt sein. Ihre Reizung durch den Luftstrom kann dagegen bei *Tieren* mit physiologischem Nasenflügelatmen ebensowohl entbehrt werden, wie die normalen Selbststeuerungsreize der Atmung, solange nur die Koppelung des Fazialiskernes an das Atemzentrum nicht unterbrochen ist: Tritt durch infrabulbären „reizlosen Kältequerschnitt“ beim Kaninchen thorako-abdominaler Atemstillstand ein, so „persistiert“ dessenungeachtet „die Nasenflügelatmung“ [*Trendelenburg*, zit. nach *Hoeber* [21])]. Um beim Menschen jene Koppelung herbeizuführen, müssen durch die genannten „pulmonalen Atmungsstörungen“ oder vorübergehende Zustände von „Atemlosigkeit“ qualitative oder quantitative Reizveränderungen in den *Rezeptorenfeldern der pulmonalen Selbststeuerung* eintreten. Es sind dies [vgl. *Bayer* [22])]: 1. der pulmonale Vagus von den feineren Bronchien abwärts bis zur Lungenpleura (höhere Luftwege zweifelhaft); 2. die Interkostalnerven der parietalen Pleura; 3. die propriozeptiven Fasern der Atemmuskulatur; 4. die Tiefensensibilität von Thorax und Bauchwand. Qualitative Reizveränderungen mechanischer, infektiöser oder toxischer Natur in den ersten beiden Feldern dürften bei dem pneumogenen präinspiratorischen Nasenflügelatmen überwiegen, quantitative Reizabschwächungen in Feld 3 und 4 bei den Atemmuskellähmungen, Reizverstärkungen in diesen beim agitierten Nasenflügelatmen. Auch kortikale Reize können unter Vermittlung der subkortikalen Zentren das Atmungs- und Fazialiszentrum gemeinsam treffen und schwere Tachypnoe mit Beklemmungsgefühl auslösen, z. B. bei der psychogenen Angsthyperpnoe. —

Die Reizübertragung von den angeführten Reflexzonen und deren sensiblen Zentren zum Fazialiskern vermittelt *sowohl das „pneumotaxische" Atemzentrum als auch das „apneustische"* (bei periodischer Atmung, vgl. Fall 1); bei noch primitiveren Atmungsformen [s. *Lumsden* b. *Bayer*[22]), *Peiper*[23])] kommt anscheinend kein Nasenflügelatmen mehr vor, ebensowenig in vollständigen Atempausen. — Die *Nasenflügelmuskeln* zerfallen in zwei Paare von Antagonisten [*Cloquet*[3]), *Hovorka*[2]), *Mink*[17]), *v. Skramlik*[18])]: 1. den M. alaris major, anatomisch: Pars angularis M. quadrati labii superioris, funktionell: Levator alae nasi oder Dilatator narium; 2. den M. nasalis, Pars alaris: funktionell = Depressor alae nasis s. Compressor nasi; eine Pars septali zieht zum hinteren Umfang des Nasenloches und hilft es verengern (Constrictor narium). Der M. nasalis stellt also dem M. alaris gegenüber einen rudimentären Schließmuskel für die Nasenöffnungen dar (vgl. die Öffnungs- und Schließmuskulatur mit rhythmischer Reflextätigkeit an Auge, Mund und Ohr: Lidschlag, Saugen und Schnappen, Ohrklappenschluß).

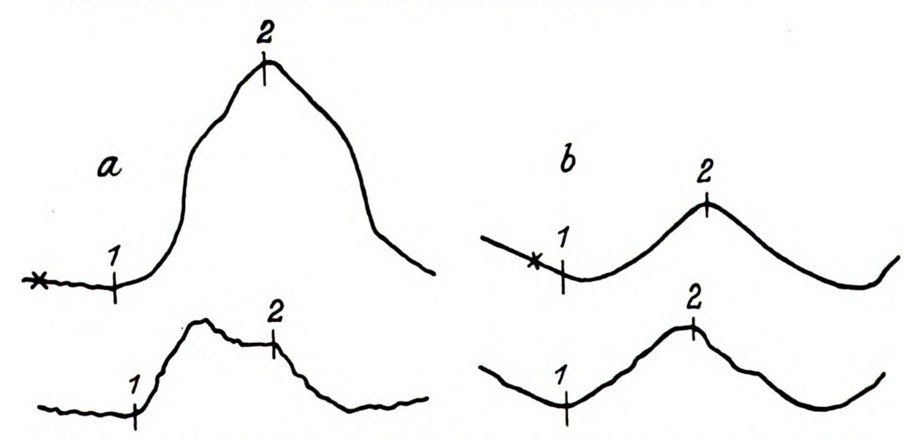


Abb. 5. *Zwei gesunde Erwachsene* (nach *Staehelin* und *Schütze*). Oben Brust-, unten Bauchpneumograph, Inspiration aufwärts. *1* Beginn der Inspiration, *2* Beginn der Exspiration, spirographisch bestimmt. *a* gleichzeitiger, *b* „präinspiratorischer" Beginn der Zwerchfellkontraktion. × theoretischer Beginn der präinspiratischen Nasenflügelhebung, um 1/8 Atemzug anteponiert.

Am Reflexmechanismus des Nasenflügelatmens bleibt noch eine bedeutungsvolle Frage zu klären: *Weshalb heben sich die Nasenflügel präinspiratorisch?* Eine verwandte Beobachtung bei der thorako-abdominalen Pneumographie sei herangezogen (Abb. 5): Nach *Staehelin* und *Schütze*[5]) beginnt bei gesunden erwachsenen Personen „die Inspiration mit vorwiegender Beteiligung des Abdomens, ebenso die Exspiration; der Thorax folgt in jeder Phase nach". In selteneren Fällen tritt sogar die Hebung des Bauches, d. h. die Zwerchfellkontraktion, *vor* der Thoraxhebung ein, erfolgt also dann in bezug auf diese „präinspiratorisch"; die Anteposition beträgt etwa ein Achtel eines Atemzuges; die präinspiratorische Hebung der Nasenflügel würde also theoretisch auch noch derartigen verfrühten Zwerch-

fellkontraktionen merklich vorausgehen. Auch die Senkung des Zwerchfells kann wie diejenige der Nasenflügel bereits *vor* der Thoraxsenkung beendet sein oder sogar „präexspiratorisch" einsetzen. Bedenkt man, daß die Nasenflügel von der Medulla oblongata, das Zwerchfell — als eine Art verlagerter Halsmuskel — vom 4. Zervikalsegment und der Thorax von den Dorsalsegmenten innerviert wird, so könnte man eine *Art segmentaler Koordination im Gebiete der Atemmuskulatur* vermuten, zumal gerade „die Atmung bei vielen Wirbellosen (Insekten, Krebsen) ausgesprochen segmental ist" [*Hoeber*[21])]. Die Nasenflügelaktionen gehen denen des Zwerchfells und diese wieder denen des Thorax voraus und verhindern auf diese Weise von vornherein eine inspiratorische Ansaugung. Eine solche wird am Zwerchfell nur bei schweren *Koordinationsstörungen*, z. B. als sogenanntes *Czerny*sches Phänomen[24]) bei der infektiösen Chorea beobachtet: Das Zwerchfell erhält seinen Impuls verspätet und weniger prompt, wird noch unkontrahiert im Inspirium „in die Brust aufgesaugt" und bewegt sich infolgedessen bei der Atmung „paradox", — ein Vorgang, der sich übrigens auch röntgenologisch gut verfolgen läßt [*Göttche*[25])]. Pathogenetische Parallelen für die Ansaugung der Nasenflügel sind oben (S. 180) kurz erwähnt. Demnach dürfte die präinspiratorische Nasenflügelaktion ebenso wie die des Zwerchfells einem zentralen Koordinationsmechanismus zuzuschreiben sein, der wahrscheinlich im Putamen des Striatum lokalisiert ist. — An Stelle dieser Annahme könnte man auch die Hypothese in Erwägung ziehen, daß die Reize im Nervensystem praktisch gleichzeitig entstünden bzw. ankämen, jedoch um so rascher und früher „ansprächen", je kleiner und beweglicher das Erfolgsorgan ist; allerdings liegt die Größenordnung der Zeitdifferenzen dafür recht hoch (Zehntelsekunden). Eine Entscheidung dieser Frage ist nur durch Registrierung der Nervenaktionsströme bei Tieren möglich.

Die *Deutungen, welche bisher von klinischer Seite* dem präinspiratorischen Nasenflügelatmen zuteil wurden, gipfeln mehr oder minder verschleiert in dem scheinbar so naheliegenden und einleuchtenden Begriff der *„nasalen Hilfsatmung"*. Wie die zervikalen Muskelgruppen für das thorakale Inspirium, so seien auch die Nasenflügelheber für das nasale Inspirium als „Auxiliärmuskeln" zu betrachten, sie hätten die Aufgabe, die nasale Inspiration zu „erleichtern" *[Gerhardt*[26]), *Henoch*[27]), *Heubner*[10]), *Marfan*[12]) (s. o.) u. a.*]*. Diese Hilfeleistung sei be-

sonders im Säuglingsalter wichtig, wo die nasalen Atemwege im Vergleich zur Atemgröße übermäßig eng seien: „Die besondere Gestaltung des Naseneingangs bedingt seine Erweiterung in Fällen von Luftmangel und gibt eine Erklärung für die große Rolle des Nasenflügelatmens“ *[Langstein*[8]*)]*. „Die verhältnismäßige Enge der Nase und des Pharynx bedingen, dies aber wesentlich nur im Säuglingsalter, Bemühungen, diese Eintrittspforten zu erweitern oder sie doch wenigstens für den Durchtritt der Luft möglichst günstig zu gestalten. An der Nase werden bei jeder Einatmung die Nasenflügel gebläht. Es entsteht das sogenannte Nasenflügelatmen... Ob mit dem Aufblähen der Nasenflügel eine wirksame Erweiterung für die eintretende Luft erfolgt, muß mangels darauf gerichteter genauer Untersuchungen dahingestellt bleiben. Die Absicht aber ist klar“ *[Engel*[11]*)]*. — Wir glauben, auf Grund unserer bisherigen Ausführungen dieser Deutung folgende *Tatsachen entgegenhalten* zu dürfen: 1. die Reflexe der nasalen Hilfsatmung erscheinen in Wahrheit unter anderen Bildern als dem präinspiratorischen Nasenflügelatmen; 2. die Nasenwege sind beim präinspiratorischen Nasenflügelatmen prinzipiell frei und bedürfen daher der Erweiterung nicht; 3. durch die Nasenflügelblähung werden nur die an sich schon geräumigen Vorhöfe, nicht die engen Kanäle der Nase erweitert; 4. die wirksamste Bemühung, den Luftdurchtritt möglichst günstig zu gestalten, wäre ohne Zweifel die einfache Mundatmung; 5. es gibt Tachypnoen *mit* Nasenflügelatmen bei minimaler Atemgröße und umgekehrt „große“ Atemformen *ohne* Nasenflügelatmen; 6. das präinspiratorische Nasenflügelatmen wird keineswegs „wesentlich nur im Säuglingsalter“ beobachtet.

Um zu einer *befriedigeren Deutung* zu kommen, erinnern wir uns zunächst jenes unvollständigen Öffnungs- und Schließmechanismus der Nasenlöcher, wie er sich aus der klinisch-pneumographischen Analyse und der Anatomie der Nasenmuskeln ergab. Dieser Mechanismus weist uns in frühere Stadien der Phylogenese, speziell auf die Stufe der *amphibisch lebenden Wirbeltiere* zurück. Außer den Amphibien selber gehören zu ihnen gewisse Reptilien, viele Seesäugetiere und die Mehrzahl der Nager (vgl. oben). Wie *Cloquet*[3]), ja *Scarpa* bereits bekannt war — wenigstens von den Fröschen und dem Dugong (Seekuh) —, haben diese Tiere schon *physiologischerweise rhythmisch-respiratorische Nasenflügelbewegungen*, zum Teil sogar dauerndes Nasenflügelatmen. Eine Vorstufe dieser

Bewegungen stellt der „Tauchreflex" dar, d. h. der der Inspiration unmittelbar folgende Nasenverschluß beim Übergang ins Wasser bzw. bei Benetzung der Nasenränder, und die Wiederöffnung der Nasenlöcher beim Auftauchen an die Luft [siehe *Bayer*[22]), *v. Skramlik*[18])]. Dieser Vorgang hat für die betreffenden Tiere eine unmittelbar lebenswichtige Bedeutung, da er während des Untertauchens das Eindringen von Wasser in den Vorraum der Atmung, Mund- und Rachenhöhle, verhütet (dies geschieht nur bei den Walen [?]). Bei der Mehrzahl dieser Tiere ist der Vorgang freilich unabhängig von Trigeminusreizen — nur Intaktheit des Nerven bleibt immer Voraussetzung! — und verknüpft sich unter Vermittlung des Fazialiskernes so eng mit der Rhythmik des apneustischen bzw. pneumotaxischen Atemzentrums, daß die Schließung und Wiederöffnung der Nasenlöcher auch bei längerdauernder Landatmung mit jedem einzelnen Atemzug regelmäßig eintritt und so erst zum eigentlichen Nasenflügelatmen wird. Beim Seehund z. B. „werden die Nasenlöcher bei jedem Atemzuge geöffnet, hierauf *sofort* wieder geschlossen und bleiben, auch wenn das Tier auf dem Lande ruht, bis zum nächsten Luftwechsel zusammengekniffen" [*Brehm*[28])]. Das gleiche gilt von den übrigen Flossenfüßlern, den Sirenen und den Flußpferden. — Auch „bei unversehrt im Fruchtwasser liegenden Katzen- und Hunde-*Embryonen* sah *Winslow*... rhythmische Atembewegungen an den Nasenlöchern, dem Brustkorb und dem Bauche" [zitiert nach *Bayer*[22])]; diese Tiere weisen im ausgewachsenen Zustand kein physiologisches Nasenflügelatmen auf.

Auf Grund der geschilderten pneumographischen, anatomischen und entwicklungsgeschichtlichen Tatsachen kommen wir zu der Auffassung, daß die *bisher kaum beachtete Nasenlochverengerung* beim präinspiratorischen Nasenflügelatmen gegenüber der vielerwähnten Erweiterung der Nasenflügel eine *nicht zu unterschätzende Rolle* spielt. Wie oben gezeigt (vgl. Abb. 4A), schließt die rudimentäre Ringmuskulatur der Nase zu Beginn des Exspiriums — gelegentlich sogar schon „präexspiratorisch" einsetzend — die Naseneingänge wenn auch unvollständig ab und fängt so die eingeatmete Luft gleichsam ein *(1e)*; es erfolgt dann die exspiratorische Lösung *(2e)* bzw. Sprengung des Nasenabschlusses *(3e')* und ein kurzes Verweilen der Nasenflügel in der Gleichgewichtslage *(a)*. Den Nasenflügelhebern bleibt alsdann nur die Aufgabe, die schon angebahnte Wiederöffnung der Nasenlöcher zu vollenden *(p, p', i)* und unter Ver-

steifung der Nasenflügel die Inspiration nicht sowohl zu „erleichtern", als vielmehr zu *ermöglichen*. Die Nasenflügelhebung ist also nur das *Korrelat* der Nasenlochverengerung und umgekehrt, beide stellen eine Art *Pendeln* der Nasenflügel um die Mittellage dar. Das präinspiratorische Nasenflügelatmen erscheint so als ein *unvollkommener respiratorischer Öffnungs- und Schließmechanismus der Naseneingänge*, der dem gleichartigen, vollentwickelten Atemmechanismus amphibisch lebender Tiere, speziell Säugetiere, entspricht. Es handelt sich also weder um eine Hilfseinrichtung für die — angeblich behinderte — Nasenatmung („nasale Hilfsatmung") noch um eine gewöhnliche „pulmonale Hilfsatmung" im Sinne etwa der zervikalen Hilfsmuskulatur, sondern vielmehr um eine *rudimentär gewordene Schutzvorrichtung für die Lungenatmung, eine atavistische „pulmonale Schutzatmung"*.

Der ursprünglich bei Amphibien lebenswichtige Mechanismus erfährt bekanntlich bei den Landatmern unter Normalbedingungen eine relative *Hemmung*, d. h. der nasale Fazialiskern verliert seine Koppelung an das Atemzentrum. Entwickelt sich aber eine „pulmonale Atmungsstörung" beim Menschen, so wird auf dem Wege über die krankhaft veränderten Selbststeuerungsreflexe jener primitive Atmungsmechanismus „enthemmt", der nasale Fazialis kehrt ins Atemzentrum zurück, die Atmungsform rückt der amphibischen Stufe nahe, und das präinspiratorische Nasenflügelatmen zeigt die unmittelbare Bedrohung der Atmungsorgane an. Analoge *Enthemmungen* primitiver Mechanismen sind bei Frühgeburten im apnoischen Anfall zu finden *[Peiper*[23]*)]:* Versagt das pneumotaxische und das apneustische Atemzentrum, so kommt es durch Vermittlung des „gasping centre" zu rhythmischen Öffnungs- und Schließbewegungen des Mundes, der sogenannten *Schnappatmung*, die der Atmungsentwicklung der Fische entspricht. Hier fehlt im allgemeinen das Nasenflügelatmen, während umgekehrt bei diesem — entsprechend der amphibischen Atmungsstufe — der Mund in der Regel geschlossen ist; eine Art Übergang scheint die ominöse Mundbodenatmung zu bilden. Da Hemmungsvorrichtungen um so weniger ausgebildet und reflexogene Zonen um so größer sind, je jünger der Mensch ist, so erklärt sich die Altersverteilung des Nasenflügelatmens auch ohne Überschätzung der anatomischen Enge der Säuglingsnase (vgl. auch das fötale Nasenflügelatmen). Ebenso ist die individuelle Schwankungsbreite des Symptoms ohne weiteres aus Ver-

schiedenheiten des Nervensystems verständlich. Auch das Fortbestehen des einmal enthemmten Mechanismus über die Reizdauer hinaus findet so seine Erklärung. Alle übrigen Einwände, welche oben gegen die „nasale" Deutung des Nasenflügelatmens vorgebracht wurden, entfallen bei der „pulmonalen" Deutung von selbst und finden in ihr eine widerspruchsfreie Lösung.

Zusammenfassung:

1. Es wird eine einfache pneumographische Methode zur Registrierung der Nasenflügelbewegungen angegeben.
2. Durch gleichzeitige thorako-nasale Pneumographie wird an Hand von drei Beispielen der Beweis geliefert, daß zwei Haupttypen von Nasenflügelatmen existieren: der präinspiratorische und der exspiratorische Typus.
3. Beim präinspiratorischen Nasenflügelatmen setzt die Hebung der Nasenflügel vor der inspiratorischen Hebung des Thorax ein; die Anteposition beträgt etwa ein Sechstel eines Atemzuges. Die Senkung der Nasenflügel ist bereits zu Beginn des Exspiriums im Gange und geht in der Regel mit sichtlicher Verengerung der Nasenlöcher einher.
4. Beim exspiratorischen Nasenflügelatmen werden die Nasenflügel durch den Exspirationsstrom gebläht. Ein entsprechender Vorgang kann im vorigen Typus als exspiratorische Nachschwankung vorkommen.
5. Der präinspiratorische oder aktive Typus wird klinisch in einer stillen und einer agitierten Form beobachtet, und zwar bei pulmonalen Atmungsstörungen im weitesten Sinne, d. h. bei akuten Lungenaffektionen und bei Atemmuskellähmungen. Der exspiratorische oder passive Typus kommt beim Schreiweinen und anderen heftigen Atemstößen vor sowie ferner als sogenanntes Nasenflügelspiel bei mehr oder weniger tiefem Atemholen.
6. Bei febrilen, kardialen und zentralen Atmungsstörungen wird trotz hochgradiger Tachypnoe mit und ohne Atemvertiefung das Nasenflügelatmen vermißt.
7. Gewisse Phasen des exspiratorischen Nasenfügelatmens sowie die starre Dauerblähung und die Schnüffelbewegungen der Nasenflügel bei stenosierendem Schnupfen sind als rein nasale Reflexvorgänge zu betrachten, die den Sinn einer „nasalen Hilfsatmung" haben.
8. Das präinspiratorische Nasenflügelatmen ist durch krankhafte Reize im Rezeptorengebiet der pulmonalen Selbst-

steuerung bedingt. Die Vermittlung zwischen Reiz und Fazialiszentrum übernimmt das pneumotaxische bzw. das apneustische Atemzentrum. Die muskulären Erfolgsorgane an den Nasenlöchern stellen rudimentäre Öffnungs- und Schließvorrichtungen dar. Ihre Tätigkeit scheint mit der Zwerchfell- und Brustatmung durch segmentale Koordination im Zentralnervensystem verbunden zu sein.

9. Das präinspiratorische Nasenflügelatmen wird als unvollständiger respiratorischer Öffnungs- und Schließmechanismus der Nasenlöcher gedeutet, der dem physiologischen Nasenflügelatmen amphibisch lebender Tiere entspricht. Es hat den Sinn einer atavistischen „pulmonalen Schutzatmung". Beim Menschen, speziell im kindlichen Alter, wird der physiologischerweise gehemmte Mechanismus durch unmittelbare Bedrohung der Atmungsorgane auf den angegebenen reflektorischen Bahnen enthemmt.

10. Die Bevorzugung des Säuglingsalters durch das Nasenflügelatmen ist nicht auf die anatomische Enge der Nase, sondern auf die Unreife des Zentralnervensystems zu beziehen. Auch die Schwankungen der individuellen Disposition dürften überwiegend mit nervösen Besonderheiten zusammenhängen.

Literaturverzeichnis.

[1]) *Finkelstein, H.*, Säuglingskrankheiten. 3. Aufl. 1924. — [2]) *Hovorka, O.*, Die äußere Nase. Wien 1893. — [3]) *Cloquet, H.*, Osphresiologie. Paris-Weimar 1824. — [4]) *Mackenzie, I.*, Die Lehre vom Puls. 1892. Frankfurt a. M. 1904. — [5]) *Stähelin* und *Schütze*, Ztschr. f. kl. Med. *75*. 1912. 15. — [6]) *Matthes, M.*, Differentialdiagnose. 4. Aufl. 1923. — [7]) *v. Pfaundler, M.*, Semiotik. 1907. — [8]) *Langstein, L.*, Krankheiten der Respirationsorgane usw. Leipzig 1924. — [9]) *Bouchut, E.*, Kinderkrankheiten. Würzburg 1854. — [10]) *Heubner, O.*, Kinderheilkunde. 2. Aufl. Leipzig 1906. — [11]) *Engel, St.*, Erkrankungen der Respirationsorgane. In *Pfaundler-Schloßmann*. 3. Aufl. Bd. III. Leipzig 1924. — [12]) *Marfan, A. B.*, Clinique des maladies de la première enfance. Paris 1926. — [13]) *Hecht, A.*, Erkrankungen des Herzens usw., wie 11. — [14]) *Czerny-Keller*, Des Kindes Ernährung usw. 2. Aufl. Wien 1928. — [15]) *Kußmaul, H.*, Dt. Arch. f. kl. Med. *14*. 1874. 1. — [16]) *Goeppert, F.*, Erkrankungen der Nase. wie 11. — [17]) *Mink, P. I.*, Das Spiel der Nasenflügel. Pflüg. Arch. *120*. 1907. 210. — [18]) *v. Scramlik, E.*, Physiologie der Luftwege. In *Bethe-Bergmann*, Handb. der Physiol. *2*. 1925. 128. — [19]) *Staehelin, R.*, Handb. der Inn. Med. *2*. Tl. 2. 2. Aufl. 1930. — [20]) *Bethe, A.*, Allgemeines u. Vergleichendes (Atmung), wie 18. S. 1. — [21]) *Hoeber, R.*, Physiologie. 5. Aufl. 1930. — [22]) *Bayer, G.*, Regulation der Atmung, wie 18. S. 230. — [23]) *Peiper, A.*, Jahrb. f. Kinderh. *123*. 1929. 129. — [24]) *Czerny, A.*, Mtsschr. f. Kinderh. *28*. 1918. 1. — [25]) *Göttche, O.*, Jahrb. f. Kinderh. *113*. 1926. 90. — [26]) *Gerhardt, C.*, Kinderkrankheiten. Tübingen 1861. — [27]) *Henoch, E.*, Kinderkrankheiten. 2. Aufl. Berlin 1883. — [28]) *Brehm, A. E.*, Tierleben. Die Säugetiere. Bd. 3. Leipzig 1883.

III.

(Aus der Univ.-Kinderklinik in Münster [Direktor: Prof. Dr. *H. Vogt*].)

Über die Schwachzeichen der angeborenen Lues am Knochen.

Von

WALTER GRÄVINGHOFF.

Das klinische Bild der angeborenen Lues hat in der letzten Zeit nach allgemeinem Urteil insofern eine Veränderung erfahren, als die Fälle mit schweren äußeren Lueszeichen gegenüber der viszeralen Form erheblich seltener geworden sind. Seitdem auf die Erfassung und Behandlung luischer Schwangerer mehr Nachdruck gelegt wird, wird die angeborene Lues überhaupt zeichenärmer. Für die Beteiligung des Knochensystems an dem Krankheitsgeschehen kann man bisher einen gleichen Rückgang noch nicht so deutlich beobachten. Vielmehr sind gerade in letzter Zeit Mitteilungen über die schwere Form der diaphysären destruierenden Knochenlues bei Säuglingen häufiger geworden, auch ist ein Zusammenhang mit der Wandlung des klinischen Bildes vermutet worden. Allerdings ist diese Vermutung nicht ohne Widerspruch geblieben. Immerhin ist es auffällig, daß diese diaphysären Veränderungen als häufig einziges Lueszeichen angesehen werden (*E. Müller*, 1928), und daß neuerdings sogar osteochondritische Zeichen am Skelett älterer Kinder gefunden werden, wie wir sie sonst nur dem Fötus oder dem jüngsten Säuglingsalter vorbehalten haben *(Moses-Pick, Eljacz)*. Damit ist also die bisherige Altersbedingtheit der Osteochondritis durchbrochen.

Aus dem Schrifttum und aus eigenen Beobachtungen gewannen wir den Eindruck, daß die Beteiligung des Knochensystems bei angeborener Lues zur Zeit vielleicht weniger schwer, aber nicht seltener geworden ist.

Wenn wir nun die Beziehung der einzelnen Gewebe des Körpers zur luischen Ansteckung, wie sie sich uns augenblicklich darstellt, richtig beurteilen, so kann es an sich nicht überraschen, daß wir am Skelett von Säuglingen, deren Mütter vor

oder während der Schwangerschaft antiluisch behandelt wurden oder deren luische Ansteckung bereits längere Zeit vor der Geburt erfolgt war, im Röntgenbild des Knochens Veränderungen gefunden haben, die wir mit der Lues der Mutter in Zusammenhang bringen, obwohl die Kinder bei der Geburt gesund waren und es anscheinend auch blieben.

Solche Veränderungen am Skelett sind bisher wohl deswegen nicht beobachtet oder nicht beachtet worden, weil sie häufig nur unscheinbar sind, und bei der Gesundheit der Kinder ein Anlaß zur Röntgenuntersuchung nicht gegeben war.

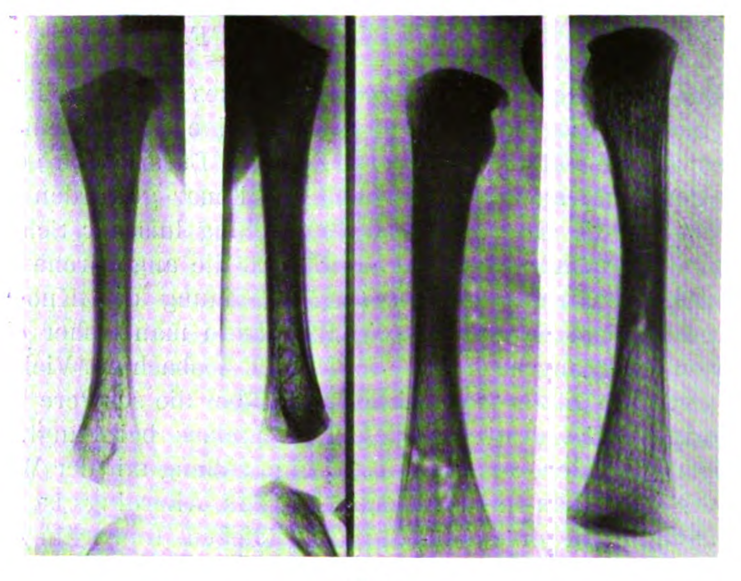


Abb. 1.

Wie wir bereits berichtet haben[1]), fanden wir zuerst bei Frühgeburten, dann auch bei Säuglingen im ersten Vierteljahr, die von sicher luischen Müttern stammten und im übrigen erscheinungsfrei waren und blieben, im Röntgenbild der Knochen feine Kortikalisbegleitschatten, die besonders an der Vorderfläche des Oberschenkelknochens, beidseitig oder auch einseitig, zuweilen auch an allen Röhrenknochen, also symmetrisch und verallgemeinert, sichtbar wurden. Daneben oder auch für sich allein fanden wir ein- oder beidseitig einen feinen Doppelrandschatten der Fußwurzelknochenkerne, vorwiegend des Kalkaneus (Abb. 1—4). Diese Zeichen reichten hin, um aus einer Zahl von jüngsten Säuglingen, deren Vorgeschichte unbekannt

[1]) Mtsschr. f. Kinderh. *48*. 30. 1930.

war, mehrere herauszufinden, deren Mütter eine Lues gehabt hatten und teils vor, teils während der Schwangerschaft antiluisch behandelt waren.

Da sich diese Zeichen bei Kindern von Luesmüttern fanden, bei zirka 110 Neugeborenen und jungen Säuglingen gesunder Mütter aber fehlten, da sie ferner den als Frühperiostitis und Osteochondritis der kurzen Knochen und Knochenkerne bekannten sicheren Lueszeichen nach Art und Lage im Röntgenbild, wenn auch nicht an Mächtigkeit, durchaus glichen, schien uns die Berechtigung vorzuliegen, diese Zeichen



Abb. 2.



Abb. 3.

mit der Lues der Mutter in Zusammenhang zu bringen und sie als abgeschwächte Knochenzeichen aufzufassen. Diese Auffassung ist nicht ohne Widerspruch geblieben.

Bevor wir zur Darstellung unserer weiteren Beobachtungen auf diesem Gebiet übergehen, führen wir aus dem Schrifttum über die Knochenbeteiligung bei angeborener Lues einige Angaben an, die uns für unsere Auffassung von Wert erscheinen.

Was die Häufigkeit luischer Knochenveränderungen überhaupt und besonders bei der Nachkommenschaft behandelter Mütter anbetrifft, so ist besonders auf die Angaben von *Michaljoff* und seiner Mitarbeiter 1929 hinzuweisen. Von 150 Kindern,

die wegen Lues der Eltern, ohne Rücksicht auf klinische oder serologische Befunde, auf luische Veränderungen des Skeletts untersucht wurden, wiesen 116 = 77% solche Veränderungen auf. Von 49 im ersten Vierteljahr stehenden Säuglingen hatten 40 einen luischen Befund am Skelett. Dabei waren 53 von den 116 Kindern im Alter von 2 Wochen bis 5 Jahren frei von klinischen oder serologischen Lueszeichen. Alle Mütter waren latent luisch, ihr Infekt lag 3—14 Jahre zurück, und nur 18 davon waren angeblich ausreichend behandelt. Bei allen Kindern dieser 18 Mütter wurden luische Knochenveränderungen festgestellt. In der Zeit von der zweiten Lebenswoche bis zum zweiten Monat hatten die Hälfte dieser 18 Kinder ausschließlich Veränderungen am Skelett, die andere Hälfte wies daneben noch Beteiligung anderer Organe auf.

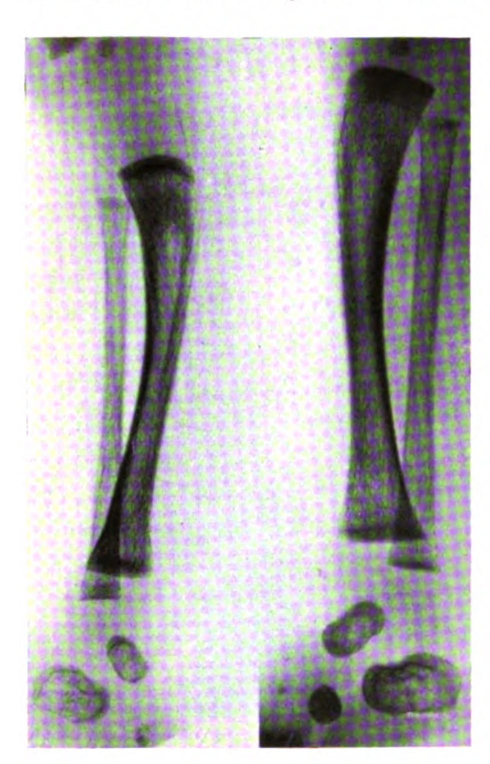


Abb. 4.

Gerken kam 1929 bei Untersuchung des Erfolges der Luesbehandlung schwangerer Mütter zu dem Ergebnis, daß Behandlung vor der Schwangerschaft allein nicht genügt, und daß in der Schwangerschaft die ersten Monate für den Behandlungserfolg die wichtigsten sind. Nach Angaben von *Marcus* (1930) über den Wert der antenatalen Behandlung der angeborenen Lues erlitten 45 Kinder, deren Mütter in der Schwangerschaft behandelt waren, und die als Neugeborene erscheinungsfrei waren, 16 einen „Rückfall". Daher will *M.*, ebenso wie z. B. *Martin* und *Vierkotten*, alle Kinder spezifisch behandelter Mütter, auch wenn sie anscheinend gesund sind, nach der Geburt behandelt wissen, ein Standpunkt, der in dieser Ausschließlichkeit zur Zeit keineswegs allgemein geteilt wird. Schließlich soll noch die Mitteilung von *Kerl* (1930) genannt werden,

der 62 Fälle von kongenitaler Lues sammeln konnte, die erst im späteren Leben erkannt wurden.

Aus diesem kurzen Auszug aus dem neueren Schrifttum könnte jedenfalls hervorgehen, daß man mit der Möglichkeit einer restlosen Verhütung oder Heilung der angeborenen Lues durch Behandlung der Mutter nicht allzu sicher rechnen darf, wenn auch *E. Hoffmann* in seinem bekannten Bericht bei vorgeburtlicher Behandlung ein gesundes Kind fast sicher verspricht. Daß aber ein sicheres Urteil über den vollen Erfolg einer vorgeburtlichen Behandlung noch schwer ist, geht aus seiner Bemerkung hervor, daß die Früherkennung der angeborenen Lues infolge der vorgeburtlichen Behandlung noch schwieriger als früher geworden ist, und der heutige Stand der Früherkennung unmittelbar nach der Geburt noch als mangelhaft zu bezeichnen ist.

So müssen dem Geburtshelfer sowohl wie dem Luesforscher und dem Kinderarzt alle Bemühungen willkommen sein, die eine feinere Erkennung der Knochenveränderungen aus dem Röntgenbild, dem wichtigsten Hilfsmittel für die Früherkennung, unter Berücksichtigung der bei der angeborenen Lues veränderten Verhältnisse zum Ziel haben.

Im September 1930 veröffentlichten *Klafden* und *Priesel* Röntgenbefunde am Skelett von Kindern, deren Mütter in der Schwangerschaft antiluisch behandelt waren, die geeignet sind, unsere eigene Auffassung von den Schwachzeichen zu stützen. Ihre Untersuchungen gehen zum Teil auf das Ende des Jahres 1928 zurück; sie betreffen 37 Fälle und werden auszugsweise an einigen Beispielen dargestellt. Es handelt sich um eine Systemerkrankung des Skeletts, die sich in Gestalt von wechselnd kräftigen, ein- oder mehrschichtigen Schattenbändern in der Metaphyse der Röhrenknochen darstellt, wozu in einzelnen Fällen noch die Zeichen einer Periostitis ossificans, dargestellt durch zarte Kortikalisbegleitschatten, und in den fünf näher angeführten Fällen regelmäßig eine Doppelränderung der Fußwurzelknochenkerne hinzutreten.

K. und *P.* begründen ihre Ansicht, daß diese Knochenzeichen mit der angeborenen Lues zusammenhängen, wie folgt:

1. Sämtliche befallenen Kinder stammen von luischen Müttern ab.
2. Bei nicht luischen Säuglingen gesunder und luischer Mütter fehlen derartige Befunde.

3. In manchen Fällen bestätigt eine später hinzutretende Periostitis luetica den luischen Charakter der Systemerkrankung.
4. In einigen Fällen konnten in der Nabelschnur Spirochäten und luesverdächtige Veränderungen an der Plazenta und der Nabelschnur nachgewiesen werden.
5. Bei einigen Kindern, die unbehandelt blieben, traten zu den Schattenbändern noch osteochondritische und periostitische Veränderungen hinzu.
6. Schließlich wurde in anderen Fällen bei weiterer Beobachtung die Wassermannsche Reaktion positiv.

Im Vordergrund der Befunde von *K.* und *P.* stehen die Veränderungen in der Metaphyse, die Schattenbänder. Sie werden als Reste einer osteochondritischen Störung der Ossifikation während des Fötallebens erklärt, die vor Einsetzen der antiluischen Behandlung der Mutter auftritt. Mit Einsetzen der Behandlung und fortschreitendem Wachstum des Kindes bleibt die Epiphysenlinie frei von Verdichtungen, während das Schattenband langsam diaphysenwärts wandert und allmählich verschwindet.

Übrigens ist der Vorgang des „Wanderns" solcher Epiphysenverdichtungen von den unspezifischen Wachstumshemmungszonen her wohl bekannt und wird neuerdings durch eine Beobachtung *Schönfelds* auch für die Osteochondritis bestätigt, indem metaphysäre Aufhellungsherde nicht als osteomyelitisch entstanden, sondern als gewanderte Osteochondritis nachgewiesen werden.

Die Begleitschatten an der Kortikalis werden von *K.* und *P.* als Zeichen einer Periostitis luetica aufgefaßt, während von der Bedeutung und der Entstehung der Doppelränderung der Fußwurzelknochenkerne nicht weiter gesprochen wird. Es besteht jedoch kein Zweifel, daß diese Doppelrandschatten der Fußwurzelknochenkerne auf demselben Vorgang beruhen, der für die Entstehung der Schattenbänder als Ursache angegeben wird, wie aus Befunden bei sicherer Knochenlues hervorgeht.

Vergleichen wir die Beobachtungen von *K.* und *P.* mit unseren früheren Angaben, so ist die Übereinstimmung der Veränderungen am Periost und an den Fußwurzelknochenkernen vollständig. Schattenbänder in der Metaphyse traten in unseren Fällen nur ganz selten und wenig deutlich auf. Jedoch haben wir in unserer ersten Mitteilung bereits über Verdichtun-

gen der Spongiosa in der Diaphyse berichtet, die nach der Metaphyse zu scharf abgegrenzt, nach der Diaphysenmitte zu allmählich in die schon regelrecht schwächere Spongiosa der Knochenmitte übergehen. Die unmittelbar subepiphysäre Zone war ebenfalls als verdichtet angegeben, so daß in der Metaphyse eher der Eindruck einer aufgehellten Spongiosa entstand als der eines Schattenbandes. Aus der weiteren Entwicklung dieser Veränderungen entstanden dann metaphysäre Schattenstreifen, wie sie *K.* und *P.* beschreiben, die aber aus der subepiphysären Verdichtungszone entstehen, während die Verdichtung der Diaphyse allmählich verschwindet. Über die Auffassung von der Entstehung dieser Verdichtung werden wir später berichten, wenn wir einen einschlägigen Fall beschrieben haben. Im Grunde genommen sind auch diese Spongiosaveränderungen, wie aus ihrer Entwicklung hervorgeht, den von *K.* und *P.* beschriebenen gleichzuachten, nur daß sie in der Form, wie sie von uns beobachtet wurden, gewissermaßen Vorstufen darstellen, aus denen dann die von *K.* und *P.* beschriebenen Schattenbänder entstehen.

Unsere Befunde scheinen, was Lage und Art der Veränderungen anbetrifft, mit denen von *K.* und *P.* übereinzustimmen, in der Stärke der Erscheinungen und in ihren Vorbedingungen jedoch insofern abzuweichen, als es sich ganz offenbar bei unseren Veränderungen um wesentlich schwächere und weniger ausgedehnte Folgen der gleichen Schädlichkeit handelt; auch war die von *K.* und *P.* angenommene Ursache, nämlich die vorgeburtliche antiluische Behandlung nicht für alle unsere Fälle festzustellen. Vielmehr befinden sich unter den Müttern unserer Kinder mehrere, die überhaupt noch nicht behandelt wurden, und auch solche, die lange vor der Geburt des befallenen Kindes ihre letzte Kur durchgemacht hatten.

Jedenfalls darf festgestellt werden, daß die Beobachtungen von *K.* und *P.* die Auffassung, die wir von dem Wesen unserer Befunde gegeben haben, wesentlich unterstützen.

Bevor wir nun versuchen, ein vorläufig abschließendes Bild dieser Erscheinungen am Skelett zu geben, möchten wir noch unsere weiteren Beobachtungen mitteilen, die wir zur Begründung unserer Ansicht für wertvoll halten.

Zunächst scheinen uns folgende zwei Fälle, deren Krankengeschichten eingehender wiedergegeben werden sollen, für die Frage der Spongiosaverdichtung als Schwachzeichen der Lues im Röntgenbild von Bedeutung.

Fall 1: Herbert W., geb. 1. 2. 1930.

Mutter Lues, 1. Kur im 7. Schwangerschaftsmonat. Zweites Kind, als Neugeborenes frei von Lueszeichen.

Erste Röntgenaufnahme 18. 2. 1930 im Alter von 18 Tagen: Verdichtung der Diaphysenspongiosa, besonders der Tibia mit scharfer Grenze gegen die Metaphyse, deren Spongiosa eher aufgehellt erscheint. Breitere, bandartige Verdichtung der subepiphysären Zone, mit Einschluß der Epiphysenlinie selbst. Fußwurzelknochenkerne und Kortikalis unauffällig. (Abb. 5.)

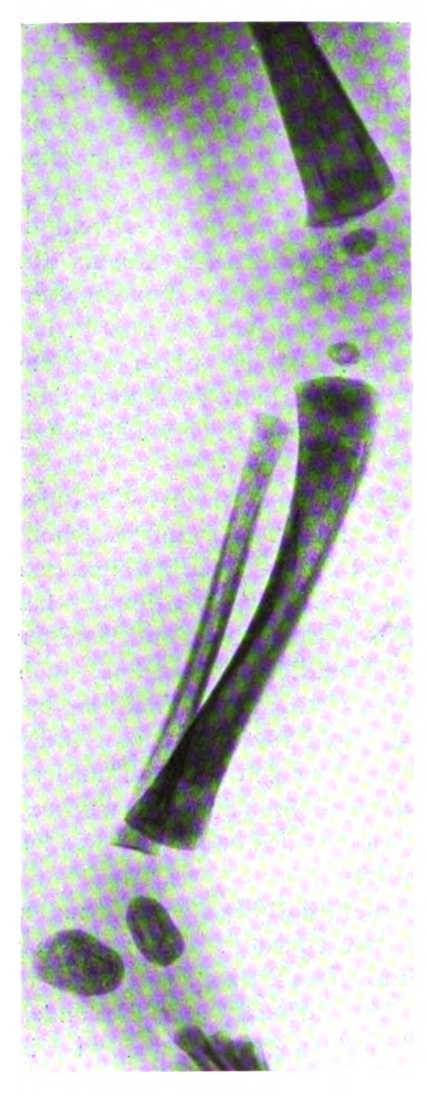


Abb. 5.

Kind wird auswärts mit Bismogenol (10mal 0,3—0,5 g) behandelt. Im Alter von 2 Monaten Wassermannsche Reaktion negativ. Zweite Röntgenaufnahme: Befund geringer geworden.

Im Alter von 3 Monaten und 3 Wochen ohne weitere Behandlung: Klinisch: *Parrotsche* Paralyse des linken Oberarms, Schmerzen in beiden Beinen, Schwellung des rechten Fußrückens, Milz zwei Querfinger breit fühlbar, hart, Wassermannsche Reaktion positiv. Dritte Röntgenaufnahme: Schmale Schattenstreifen in der Metaphyse nahe der Epiphysenlinie an Tibia und Femur. Periostitisschatten an den Oberarmen und Spongiosaranddefekt am distalen linken Oberarmende. Spongiosadefekte am proximalen Ende des rechten Metatarsus I. (Abb. 6.)

Spirozidkur, anfangs täglich 0,1, später 0,25 g, steigend von 1 bis 4mal täglich bis zum 7. Monat.

Im Alter von 4 Monaten: Klinisch: Gute Besserung, keine neuen Lueszeichen. Vierte Röntgenaufnahme: Periostitis am Oberarm stärker geworden, metaphysäre Schattenstreifen entfernen sich von der Epiphysenlinie, Kalkaneusknochenkern zeigt verwaschene Ränder.

Im Alter von 5 Monaten und 3 Wochen: Klinisch: Milz 1 Querfinger breit fühlbar, sonst ohne weiteren Befund. Fünfte Röntgenaufnahme: Gute Heilungsfortschritte, noch Querstreifen in der Metaphyse, besonders des distalen Tibia- und Femurendes, und Periostreifen. (Abb. 7.)

Im Alter von 1 Jahr: Klinisch: gesund, Wassermannsche Reaktion negativ. Sechste Röntgenaufnahme: Noch schmale Querstreifen in der Metaphyse der Tibia. (Abb. 8.)



Abb. 6a.



Abb. 6b.

Das Kind einer in der Schwangerschaft behandelten Mutter zeigt als anscheinend gesundes Neugeborenes an den Röhrenknochen Spongiosaverdichtungen besonderer Anordnung, die unter Bismogenolbehandlung anfangs zurückgehen. Im Alter

von 3¾ Monaten jedoch werden, nachdem eine weitere Behandlung nicht stattfand, neben den Resten dieser Verdichtungen die einwandfreien Röntgenzeichen einer luischen Periostitis und Osteochondritis festgestellt, während zugleich die Lues klinisch nunmehr sicher nachweisbar wird. Unter Behandlung wird das Kind gesund, die Knochenveränderungen verschwinden bis auf

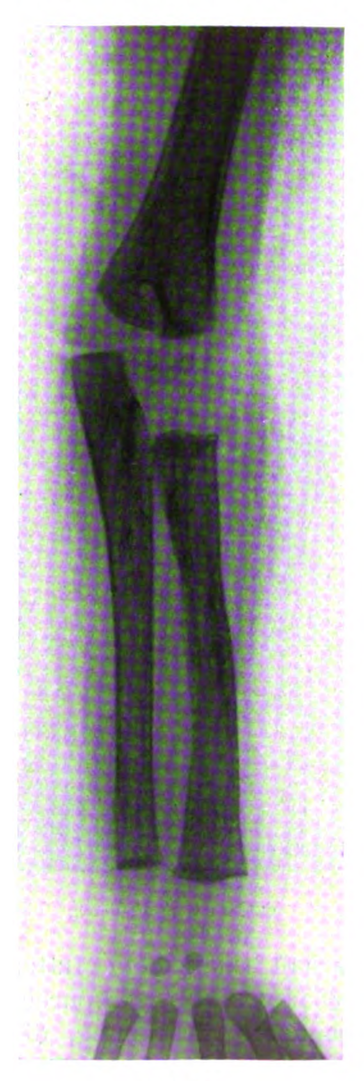


Abb. 7a.



Abb. 7b.

die als Querstreifen in der Metaphysenspongiosa noch nach einem Jahr sichtbaren Reste jener ersten Spongiosaveränderung.



Abb. 8a.

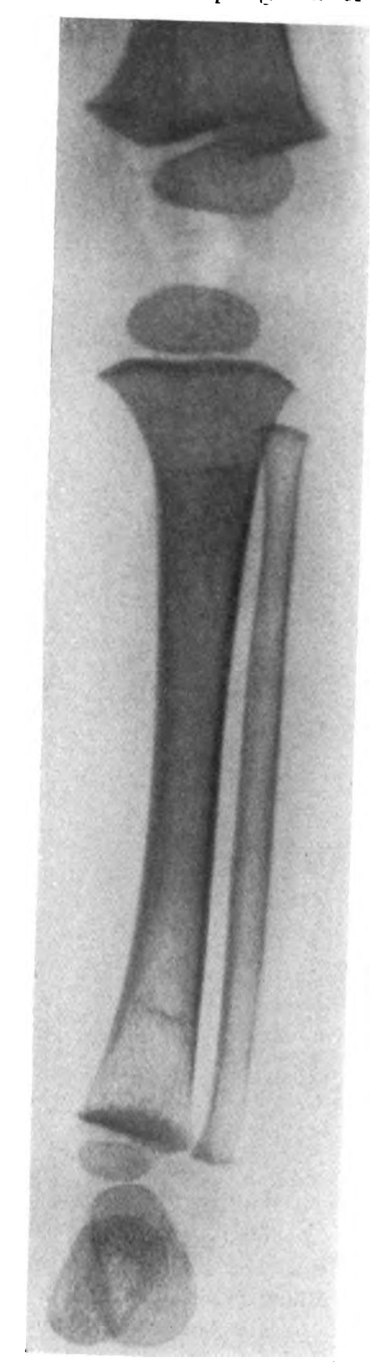


Abb. 8b.

Diese Beobachtung wiederholt sich an der Spongiosa der Röhrenknochen eines jungen Säuglings in einem zweiten Fall und wurde hier sogleich nutzbringend für die Diagnose ausgewertet.

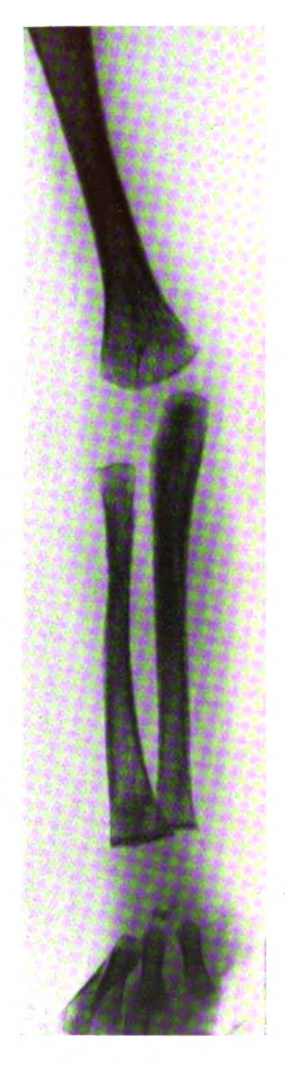


Abb. 9a.

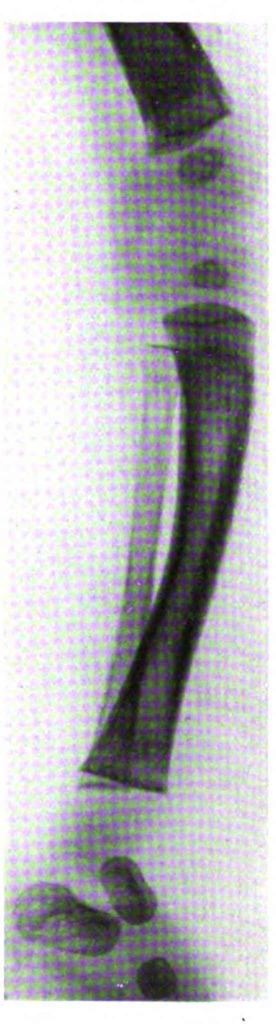


Abb. 9b.

Fall 2: Karl-Heinz Sch., Nr. 296/1930.

Wird mit $2\frac{1}{2}$ Monaten wegen Erbrechens und schlechten Allgemeinzustandes aufgenommen. Achtmonatskind, mit 3 Wochen Melaena. Gneis, Mikropolyadenie, Milz stößt an, sichtbare Magenperistaltik.

Im Alter von 3 Monaten erste Röntgenaufnahme: Fast die gleichen Spongiosaverdichtungen wie im ersten Fall (vgl. Abb. 5). Dazu leichte

Epiphysenverdichtung und Verdickung der vorderen Femurkordikalis, zarte Kortikalisbegleitlinie an der Tibiarückseite. (Abb. 9.)

Der nach den Erfahrungen des ersten Falles, vor allen Dingen wegen der eigenartigen Spongiosaverdichtungen ausgesprochene Verdacht auf Lues wird durch den positiven Ausfall der Wassermannschen Reaktion bei Mutter und Kind bestätigt.

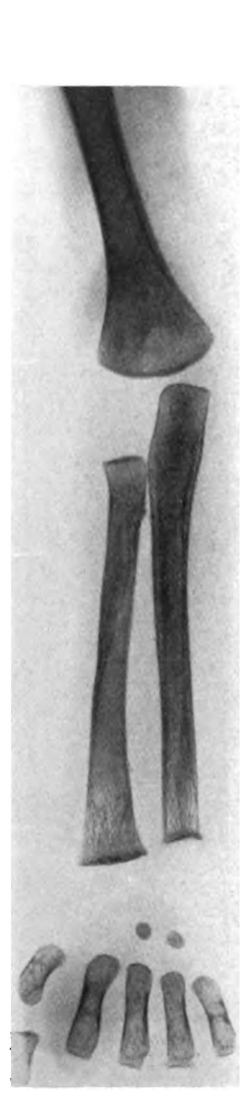


Abb. 10a.

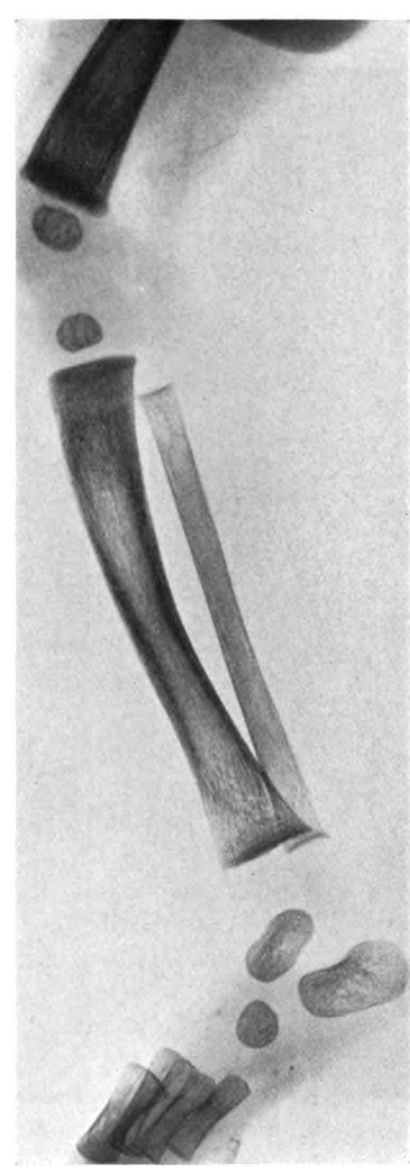
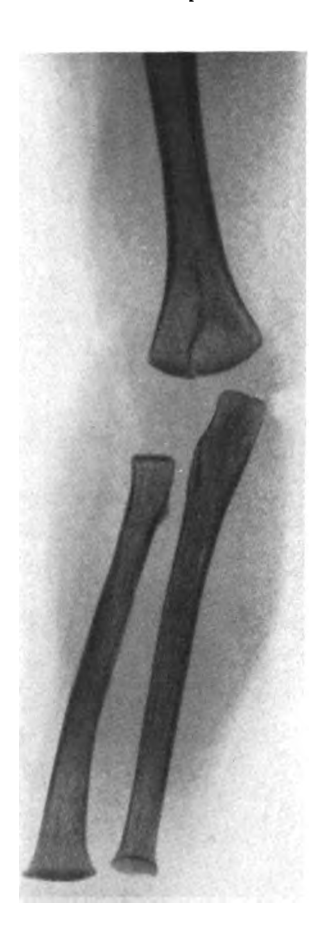


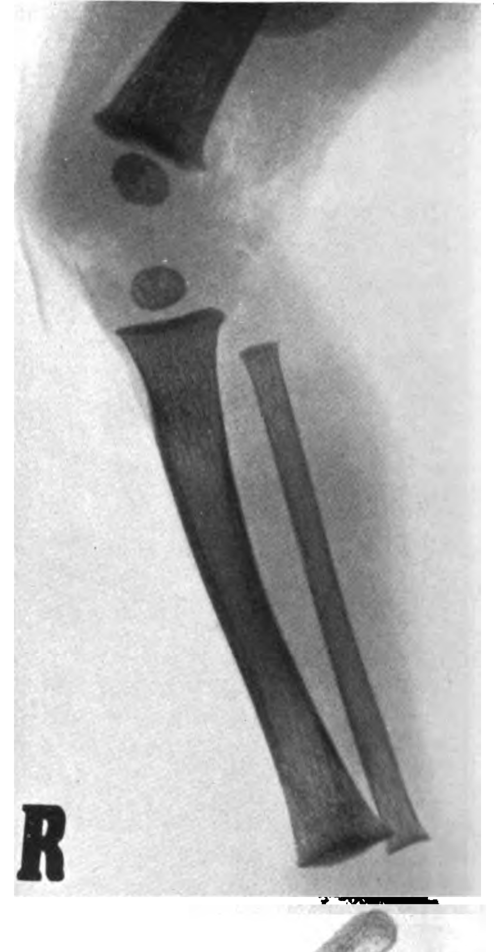
Abb. 10b.

Die Vorgeschichte ergibt jetzt: erstes Kind Totgeburt, zweites Kind 6 Jahre alt, angeblich gesund, Wassermannsche Reaktion negativ, drittes

und viertes Kind Fehlgeburten im 4. bis 5. Monat. Fünftes Kind 13 Monate alt, klinisch und röntgenologisch ohne Befund, Wassermannsche Reaktion und Meinicke Trübungsreaktion negativ. Sechstes Kind Patient. Blutuntersuchung des Vaters: alle Reaktionen negativ.

Daraufhin Spirozidkur.







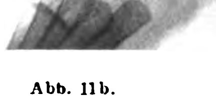


Abb. 11 a. Abb. 11 b.

Im Alter von $3\frac{1}{2}$ Monaten: Klinisch: Allgemeinzustand bessert sich. Milz ist $1\frac{1}{2}$ Querfinger breit fühlbar. Zweite Röntgenaufnahme: Spongiosaverdichtung geht zurück, deutlichere Kortikalisbegleitlinie am Femur und Humerus.

Im Alter von $4\frac{1}{2}$ Monaten: Klinisch: Keine Lueszeichen. Dritte Röntgenaufnahme: Leichte Epiphysenverdichtung, Spongiosaverdichtung in der proximalen Tibia und distalen Femurepiphyse. Kortikalisbegleitschatten. (Abb. 10.)

Im Alter von 6 Monaten: Klinisch: guter Allgemeinzustand, statisch noch zurück, Milz stößt an, Wassermannsche Reaktion noch verdächtig. Vierte Röntgenaufnahme: Gute Ausheilung der beschriebenen Veränderungen. (Abb. 11.)

Im Alter von 1 Jahr: Klinisch: Schwere Rachitis, Milz 3 Querfinger breit, hart. Fünfte Röntgenaufnahme: Floride Rachitis, von Lueszeichen am Knochen nichts mehr nachzuweisen. Wassermannsche Reaktion negativ.

Hier zeigt also das Kind einer noch nie behandelten luischen Mutter mit $2\frac{1}{2}$ Monaten am Skelett die gleichen eigenartigen Spongiosaverdichtungen wie der Fall 1 und wird dadurch luesverdächtig und entlarvt. Später läßt sich auch eine Periostitis am Skelett nachweisen, die ebenso wie die Spongiosaveränderungen nach Behandlung restlos verschwindet.

Wir haben also in diesen beiden Fällen am Skelett die gleichen Veränderungen, und zwar einmal bei einem Neugeborenen einer in den letzten Schwangerschaftsmonaten behandelten Mutter, und dann bei einem $2\frac{1}{2}$monatigen Säugling einer noch nie behandelten, ihrer Lues unbewußten Mutter. Später traten in beiden Fällen am Skelett weitere Veränderungen hinzu, die als Lueszeichen anerkannt sind, und zwar bei dem jüngeren Kind erst nach einem mehrwöchigen Zwischenraum, der vielleicht durch die Behandlung verursacht war, die den Ausbruch der Knochenlues nur hinausschob.

Diese Erfahrung hat uns veranlaßt, die Spongiosaverdichtungen, wie sie diese beiden Fälle aufweisen, unter die Schwachzeichen der Lues aufzunehmen, indem wir annehmen, daß im Fall 1 die vorgeburtliche Behandlung den Einfluß der Lues auf den Föt so abgeschwächt hat, daß es anfangs nicht zu schwereren Erscheinungen am Skelett kam. Erst als der Einfluß bei Mutter und Kind nachließ, kam es zur deutlichen Knochenlues. Natürlich kann der späte Ausbruch der Lues beim Kinde auch auf eine späte intrauterine Übertragung zurückzuführen sein. Da aber die Kur der Mutter im siebenten Schwangerschaftsmonat begonnen hat, ist eine spätere Übertragung nicht sehr wahrscheinlich. Für den Fall 2 ist aus der Vorgeschichte schon zu entnehmen, daß der schädigende Einfluß der Lues auf die späteren Kinder nachgelassen hat. Das klinische Bild des Patienten wies ja einwandfreie Lueszeichen überhaupt nicht auf, obwohl die Wassermannsche Reaktion bei Mutter und Kind stark positiv war. Aus Vorgeschichte, klini-

schem und Röntgenbefund scheint uns hervorzugehen, daß es sich um eine weniger heftige Form der Lues gehandelt hat. Da die Entwicklung der Spongiosaverdichtungen in diesen beiden Fällen mit fortschreitendem Alter das Röntgenbild dem von *K.* und *P.* beschriebenen Metaphysen-Querstreifen durchaus anglich, fühlen wir uns um so mehr berechtigt, auch diese Spongiosaveränderungen mit der Lues in Verbindung zu bringen.

Zur weiteren Erläuterung der Schwachzeichen führen wir aus unseren Beobachtungen einige Beispiele in abgekürzter Form an, aus denen die Beziehung der Röntgenbefunde zu der Vorgeschichte, dem klinischen Befund und der weiteren Entwicklung des Kindes hervorgeht. Dabei wurden solche Fälle ausgewählt, die eine möglichst eindeutige Vorgeschichte boten und einer mehrmaligen Untersuchung unterzogen werden konnten.

Fall 3. Heinrich Johannes R., Polikl. Nr. 1674/1930.

Mutter angeblich gesund, bisher nicht behandelt. Wassermannsche Reaktion stark positiv. Erstes Kind klinisch gesund, röntgenologisch ohne Befund, Wassermannsche Reaktion stark positiv. Alter 4½ Jahre.

Zweites Kind 3½ Jahre alt, schwere Anämie mit hochgradiger Dauer-Eosinophilie bis 30%, Wassermannsche Reaktion positiv, Heilung unter Spirozid. Drittes Kind Patient, bei Geburt harte Milz, mit 4 Wochen erste Röntgenaufnahme. Randverdichtung des Kalkaneusknochenkerns; mit 3 Monaten zweite Röntgenaufnahme: deutliche Doppelrandschatten am Kalkaneus- und Talusknochenkern. Bis zum 6. Monat klinisch gesund. Mit 1 Jahr gut entwickelt, Röntgenaufnahme: zentrale Kernbildung im Kalkaneusknochenkern. Meinicke-Klärungsreaktion negativ.

Fall 4: Henriette St., Klin. Nr. 82/1931, geboren 24. 10. 1930.

Mutter 1924—26 jährlich eine Kur, 16. 1. 1931 alle Reaktionen negativ. Kind mit 3 Wochen unverdächtige „Eiterbläschen" an Hand- und Fußsohlen, kein Spirochätenbefund, gedeiht schlecht. Röntgenologisch ohne sicheren Befund. Mit 1½ Monaten: Klinisch: ohne Befund; röntgenologisch: beginnender Doppelrandschatten am Kalkaneuskern. Mit 2½ Monaten röntgenologisch Randverdichtung und Auffaserung am Kalkaneuskern, Wassermannsche Reaktion negativ. Mit 3¼ Monaten: Meinicke-Trübungsreaktion dreifach positiv, sonstige Reaktionen negativ, glänzende Fußsohlen. Röntgenologisch: zentrale Kernbildung im Kalkaneusknochenkern.

Fall 5: Martha G., Klin. Nr. 417/1930, geb. 30. 7. 1930.

Mutter in der Schwangerschaft behandelt. Beginn der Behandlung am 15. 6. 1930, keine vorherige Behandlung. Kind Spirozidkur, gedeiht schlecht. Angeborener Stridor. Wassermannsche Reaktion negativ. Mit 5 Wochen röntgenologisch: schmale subepiphysäre Querstreifen. Mit 3 Monaten: Doppelrandschatten des Kalkaneusknochenkerns. Bis zum 8. Monat unter Spirozidkur erscheinungsfrei. Rachitis, körperlich zurückgeblieben, schnarcht und schnieft; röntgenologisch: Rest des Doppelrandschattens im Kalkaneusknochenkern, leichte ausheilende Rachitis.



Fall 6: Ursula A., Klin. Nr. 364/1929.

Mutter seropositive Lues. Kind gedeiht schlecht, Milz stößt an, erhöhte Senkungsgeschwindigkeit der Erythrozyten, wird mit Spirozid behandelt. Mit 1 Monat röntgenologisch: metaphysäre Spongiosaverdichtung und subepiphysäre Querstreifen. Mit 1½ Monaten: Doppelrand am Darmbeinkamm. Mit 3 Monaten: Doppelrandschatten am Kalkaneuskern, klinisch guter Allgemeinzustand, noch erhöhte Senkungsgeschwindigkeit, Wassermannsche Reaktion negativ.

Fall 7: Werner E., Klin. 149/1930.

Eltern der Mutter und beide Eltern des Kindes Lues. Mutter vier bis fünf Kuren, auch in der Schwangerschaft behandelt. Wassermannsche Reaktion noch positiv. Kind mit 6 Wochen: Klinisch: stark erhöhte Blutsenkungsgeschwindigkeit ohne erkennbare Ursache. Lymphozytose 72—90 %, Wassermannsche Reaktion negativ. Röntgenologisch: schmaler Kortikalisbegleitschatten an der Femurvorderseite, Verdichtung der subepiphysären Spongiosa, beginnender Doppelrandschatten des Kalkaneusknochenkerns. Mit 10 Monaten: klinisch ohne Befund, röntgenologisch: breiter Doppelrandschatten am Kalkaneus. Mit 1 Jahr 7 Monaten Wassermannsche Reaktion im Blut und Liquor negativ, Goldsolkurve luesverdächtig, sonst kein Befund. Röntgenologisch: zentrale scharfbegrenzte Kernbildung im Kalkaneusknochenkern, Doppelrand am Darmbeinkamm, Doppelrand am Oshamatumknochenkern. Mit 2 Jahren 4 Monaten sprachlich zurück, Wassermannsche Reaktion negativ. Röntgenologisch: noch schwache Kernbildung im Kalkaneus, Verdickung des Periosts an der Tibiakante.

Fall 8: Wilhelm L., Klin. Nr. 159/1931, geb. 27. 5. 1930.

Mutter alte Lues, während der Schwangerschaft behandelt 12. 2. 1930: Wassermannsche Reaktion negativ, Meinicke-Trübungs- und Klärungsreaktion stark positiv; 26. 6. 1930: Meinicke-Klärungsreaktion noch positiv. Bruder des Kindes kongenitale Lues. Kind selbst mit 8 Tagen klinisch ohne Befund, röntgenologisch: vermehrte subepiphysäre Aufhellungszone. Mit 2½ Monaten Wassermannsche Reaktion negativ, Milz fühlbar, glänzende Fußsohlen. Röntgenologisch: symmetrische Doppelrandschatten am Kalkaneus und Kortikalisbegleitschatten am Humerus. (Abb. 12.) Mit 4½ Monaten glänzende rötlichbraune Fußsohlen, röntgenologisch: zentrale Kernbildung im Kalkaneus. (Abb. 13.) Mit 6 Monaten verdickte Tibiakante und zentrale Kernbildung im Kalkaneus. Mit 8 Monaten: Gewicht 8200 g, leidliche Entwicklung, röntgenologisch: Kortikalisverdickung an der Tibiarückseite.

Fall 9: Zerm., Pol. Kl. Nr. 79/1930.

Mutter Lues. Ein Kind bereits wegen kongenitaler Lues behandelt. Während der Schwangerschaft unbehandelt. Kind: Frühgeburt, klinisch ohne Befund. Mit 12 Tagen röntgenologisch: leichte Epiphysenverdichtungen mit anschließender Aufhellungszone. Mit 1½ Monaten beginnender Doppelrandschatten am Kalkaneus, symmetrischer Querstreifen in der proximalen Tibiametaphyse. Mit 2½ Monaten ausgesprochener Doppelrandschatten des Kalkaneus, Querstreifen in der distalen Femur- und proximalen Tibiametaphyse.

Fall 10: Helmuth D., Klin. 361 u. 571/1930, geb. 21. 8. 1929.

Ohne besondere Krankheitsanzeichen mit 11 Monaten in die Klinik aufgenommen. Viertes Kind. Vorgeschichte angeblich ohne Besonderheiten, an-

geblich nie krank gewesen. Gewicht 8510 Gramm. Klinisch keine sicheren Lueszeichen. Wassermannsche Reaktion am 12. 8. 1930 negativ. Röntgenologisch am 13. 8. 1930: symmetrische, zentrale Kernbildung im Kalkaneus- und Talusknochenkern, Querstreifen in der Tibiametaphyse, symmetrische Abschrägung der proximalen Radiusepiphysenlinie. 24. 8. 1930 entlassen, zweite Wassermannreaktion negativ. Bericht an die Beratungsstelle. Am 6. 12. 1930 erneute Aufnahme. Außer Hüftleiden eines älteren Kindes, das orthopädisch behandelt wird, wird Krankheit in der Familie verneint. Kind bewegt das

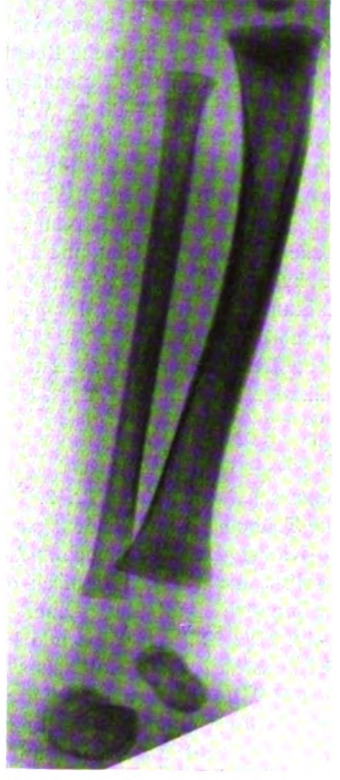


Abb. 12.



Abb. 13.

linke Bein schlecht und hält es nach außen gedreht, daher Aufnahme in die Klinik. Alter 1 Jahr 8 Monate, Gewicht 9 kg, Länge 74 cm. Klinisch: linkes Hüftgelenk frei, Außenrotation des Beines, leicht spastischer Gang. Reflexe bis auf Dauer-Babinski links regelrecht, Pupillenreaktion regelrecht, Augenhintergrund o. B., Rückenmarksflüssigkeit ohne Befund, Wassermannsche und Meinickesche Reaktion im Blut und Liquor ohne Befund. Diagnose: Spastische Parese des linken Beines.

Jetzt wird zur Vorgeschichte weiter bekannt: Beinlähmung angeblich nach einer Gesäßspritze! Dezember 1929 wurde beim Patienten und seinen zwei Brüdern von einem Kinderarzt Lues festgestellt, die Wassermannsche Reaktion war bei Kindern und Eltern stark positiv. Patient hat bis Ende März 1930 drei Kuren durchgemacht.

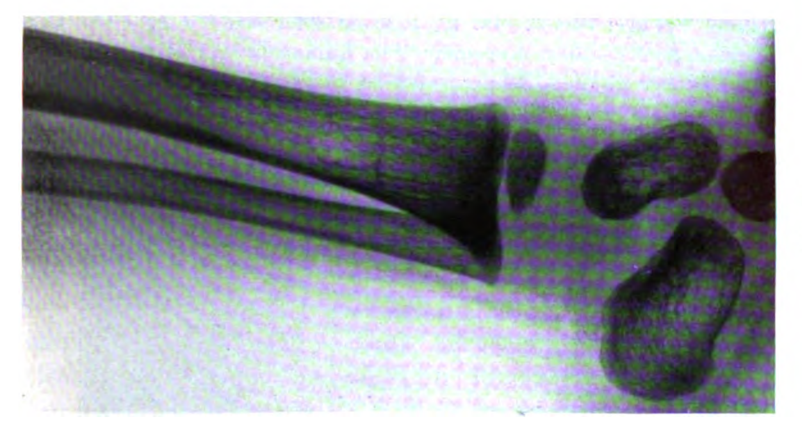


Abb. 16.

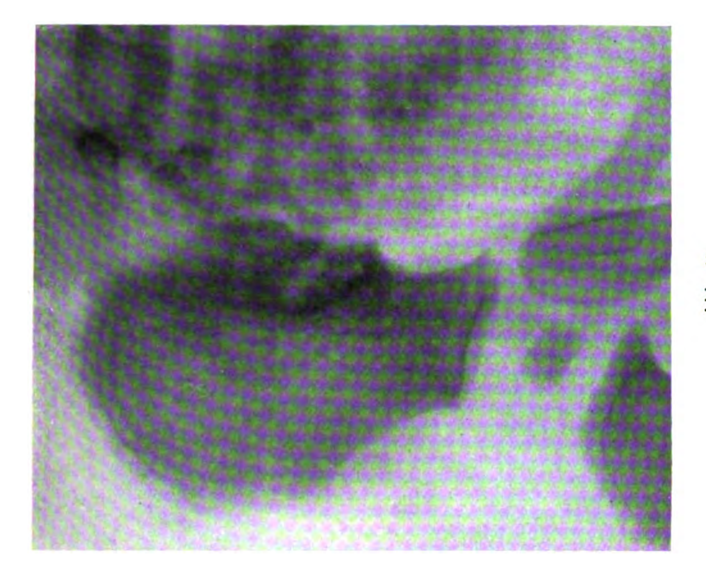


Abb. 15.

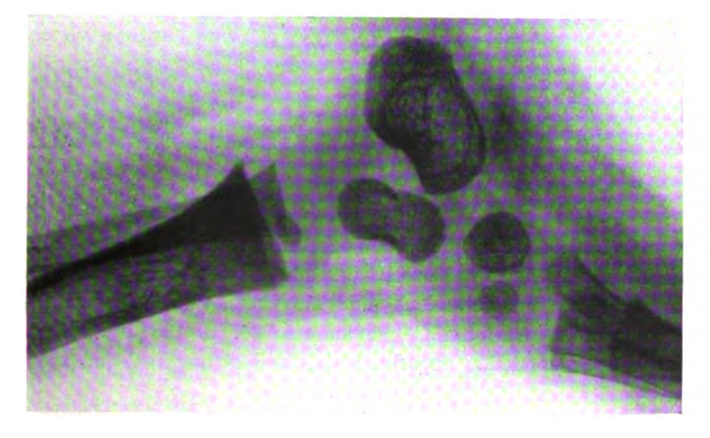


Abb. 14.

Weiterer Befund: Vom 6.—13. 12. 1930 im Alter von 1 Jahr 3 Monaten röntgenologisch noch deutliche Kernbildung im Kalkaneus und Talus (Abb. 14). Querstreifen in der distalen Femurmetaphyse, stark abgeschrägte proximale Radiusepiphysenlinie. 21. 3. 1931 im Alter von 1 Jahr 7 Monaten: klinischer



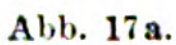


Abb. 17a.



Abb. 17b.

Befund unverändert, Bein bleibt im Wachstum zurück; röntgenologisch Doppelrand am Darmbeinkamm beiderseits und am proximalen Femurende. Zentrale Spongiosaschwäche im Kalkaneus- und Taluskern (Abb. 15 u. 16), deutlicher Doppelrandschatten jetzt am Os naviculare. 25. 3. 1931: Wassermann- und Meinicke-Klärungsreaktion negativ, Meinicke-Klärungsreaktion zweifelhaft.

Fall 11: Horst S., Pol. Kl. Nr. 279/1931.

Mutter Lues. Erstes Kind Totgeburt, ausgetragen, zweites Kind 5 Jahre alt und drittes Kind 3 Jahre alt, angeblich gesund. Viertes Kind mit 11 Wochen an Ernährungsstörung gestorben. Bei Geburt dieses Kindes wurde die Lues der Mutter festgestellt. Erste Kur sofort nach der Geburt. Zweite Kur bei Beginn der fünften Schwangerschaft. Geburt normal, ausgetragen, klinisch: Milz 1½ Querfinger, schnieft, sonst ohne Befund. Röntgenologisch mit 10 Tagen ohne sicheren Befund, mit 8 Wochen ausgesprochener Doppelrandschatten des Kalkaneus, bereits zur Kernbildung übergehend. Im unteren Drittel der Tibiakante deutliche Periostitislinie. (Abb. 17.)

Wie wir bereits früher betont haben und wie aus den vorstehenden Beispielen erneut hervorgeht, ist an dem praktischen Wert der angegebenen Röntgenzeichen für die Erkennung der latenten Lues nicht zu zweifeln, gleichgültig, ob diese Zeichen am Knochen örtlich spirochätenbedingt sind oder nicht. Die von *K.* und *P.* und von uns beobachtete Tatsache, daß von luischen Müttern stammende Säuglinge, mit solchen Knochenzeichen behaftet, später an klinisch und röntgenologisch sicherer Lues erkranken können, muß den Wert dieser Zeichen noch erhöhen.

Da aber erfahrungsgemäß auch andere Krankheiten der Mutter oder auch des Kindes selbst auf das Wachstum des kindlichen Knochens Einfluß haben können, so war festzustellen, ob und wie häufig die geschilderten Röntgenzeichen am Knochen auftreten, ohne daß ein Zusammenhang mit der Lues nachgewiesen werden konnte. Zu diesem Zweck wurden 360 Knochenröntgenbilder, davon 150 von Kindern im ersten Lebensjahr durchgesehen und bei 8 Aufnahmen Befunde festgestellt, die nach unseren bisherigen Beobachtungen den Verdacht auf Zusammenhang mit Lues erwecken mußten. Bei vier von diesen acht Fällen lautete die klinische Diagnose: Kyphose der Lendenwirbelsäule bei 3½monatigem Kinde, das wegen Rachitis eingewiesen wird, Rachitis röntgenologisch und blutchemisch auszuschließen; angeborener ungeklärter Stridor bei 7monatigem Kinde mit Furunkulose und Rachitis, Wassermannsche Reaktion negativ, stirbt, 1 Jahr alt, an „Atemnot"; Anämie mit Pyurie und sterilem Empyem des Kniegelenks, Leber und Milz zwei Querfinger breit fühlbar; 7 Wochen alt, Krämpfe, Nystagmus, Blut im Liquor.

Die Krankengeschichte weiterer vier Fälle geben wir im Auszug anschließend wieder:

Fall 12: Theresia M., Klin. Nr. 512/1930.

Vorgeschichte ohne Besonderheit, seit Geburt Schniefen, Milz 1 Querfinger breit fühlbar, derb. Mit 5 Wochen Ausschlag, stellenweise bläschen-

förmig, zuletzt Bild der Erythrodermie, 55 % Hämoglobin, 3,3 Millionen rote Blutkörperchen, Wassermannsche und Meinicke-Trübungsreaktion negativ. Gute Erholung. Röntgenologisch mit 3 Monaten: ausgesprochene Doppelrandschatten am Kalkaneus- und Talusknochenkern.

Fall 13: Peter B., Klin. Nr. 164/1930.

Von der Fürsorge überwiesen. 1½ Monate alt, Rhinitis, Otitis media, Diphtheriebazillen positiv, schlechte Entwicklung, Erbrechen, seröser Schnupfen, Papeln am Gesäß. Milz 1½ Querfinger breit fühlbar, stark erhöhte Senkung der Blutkörperchen. Mit 2 Monaten Wassermannsche Reaktion und Sachs-Georgi negativ; gute Erholung. Röntgenologisch mit 1½ Monaten: deutliche Verdichtung und Verbreiterung der Epiphysenlinien, besonders des distalen Unterarm- und Unterschenkelendes, Randverdichtung des Kalkaneus. Mit 4½ Monaten: scharf begrenzte Kernbildung im Kalkaneus, Kortikalisbegleitschatten an der Femurvorderfläche.

Fall 14: Joseph W., Klin. Nr. 128/1930.

Elftes Kind, Frühgeburt, stark eitriger Schnupfen, fühlbare Milz, Intertrigo und Wangenekzem, schlechter Allgemeinzustand. Diagnose: Milchnährschaden, exsudative Diathese. Anfangs langsame Erholung, später besser. Röntgenologisch mit 7 Monaten: schwache, nicht ganz scharf begrenzte Kernbildung im Kalkaneus. Querstreifen in der distalen Femurmetaphyse, atrophische Spongiosa. Wassermannsche Reaktion negativ, Meinicke-Trübungsreaktion dreifach positiv, später $\pm$.

Fall 15: Horst Günther H., Klin. Nr. 224/1930.

2 Monate alt, guter Allgemeinzustand. Seit 14 Tagen Stridor, Einziehung, Ödem der Unterschenkel. Thymus mittelgroß, geht auf Bestrahlung gut zurück, ohne Änderung des Stridors. Laryngoskopisch ohne Befund, Wassermannreaktion negativ. Ungeklärt und ungebessert in gutem Zustand entlassen. Im Alter von 1 Jahr angeblich schwerer Erstickungsanfall nach Nahrungsaufnahme und Exitus. Röntgenologisch: mit 2 Monaten deutlicher Doppelrandschatten im Kalkaneus- und Talusknochenkern, Spongiosaaufhellung in der distalen Ulnametaphyse. Mit 4 Monaten scharf begrenzte Kernbildung im Kalkaneus und Talus.

Wir haben demnach den Eindruck, daß die als Schwachzeichen von uns benannten Röntgenbefunde in unserer Krankenschaft bei anderen Krankheiten und ohne Zusammenhang mit Lues jedenfalls nicht annähernd so häufig nachzuweisen sind wie bei vorangegangener Lues der Mutter.

Fassen wir unsere Beobachtungen und die Ergebnisse der Untersuchungen von *Klafden* und *Priesel* zusammen, so ergibt sich folgendes Bild der Schwachzeichen der angeborenen Lues am Skelett. Wir finden im Röntgenbild:

1. Feine zarte Begleitschatten der Kortikalis der langen Röhrenknochen, seltener symmetrisch und an allen Knochen, am häufigsten symmetrisch oder auch einseitig an der Vorderfläche des Oberschenkels, an der Außenseite des Oberarms oder

an der Innen- und Rückseite des Schienbeins. Diese Schattenlinien sind nicht so dicht wie der Kortikalisschatten selbst, verlaufen längs der Diaphyse und verschwinden nach den Epiphysenenden zu *(Grävinghoff, Klafden* und *Priesel)*. Diese Schattenlinien dürfen nicht verwechselt werden mit der bei stärkerer Atrophie auftretenden Längsaufblätterung der Kortikalis.

2. Feine Doppelrandschatten an den Fußwurzelknochenkernen, besonders des Kalkaneus, die zuerst als feine Doppellinie bei seitlicher Röntgenaufnahme eben sichtbar werden. Mit fortschreitendem Wachstum bleibt diese Schattenlinie ringförmig bestehen und schließt eine deutlich weitmaschigere Spongiosa ein, die sich von der feinmaschigen der peripheren Zone unterscheidet. Diese Ring- oder Kernbildung im Kalkaneus wird in einzelnen Fällen bis in das zweite Jahr verfolgt und ist von der schon normalerweise schwachen Spongiosa der Kalkaneusmitte bei gesunden Kindern immer durch die scharfe Begrenzung gegenüber der Randzone zu unterscheiden. Selten sieht man auch Doppelrandschatten an anderen Fußwurzelknochenkernen oder gar an Handwurzelknochenkernen *(Grävinghoff, Klafden, Priesel)*.

3. Verdichtungen der Spongiosa in Form verschieden breiter, zuweilen auch mehrschichtiger Schattenbänder in der Metaphyse, die in wechselnder und mit zunehmendem Wachstum steigender Entfernung von der Epiphysenlinie liegen und an den langen Röhrenknochen symmetrisch auftreten *(Klafden* und *Priesel, Joseph* und *Leeser)*. Gewissermaßen ein Vorstadium dieser Verdichtungsform sind jene Veränderungen, die in der Diaphyse eine dichte, nur nach der Mitte zu schwächer werdende Spongiosa zeigen. Diese Spongiosa ist in ihrer Dichte dem in der Regel sehr dichten Neugeborenen- oder Fötusknochen gleich und ist am Übergang zur Metaphyse scharf durch eine der Epiphysenlinie parallel laufende Linie abgegrenzt. Gleichzeitig sind die Epiphysenlinie selbst und die anschließende subepiphysäre Zone ebenfalls verdichtet. Aus dieser subepiphysären Zone entstehen dann bei weiterer Entwicklung die metaphysären Schattenbänder, die sich langsam von der Epiphysenlinie immer weiter entfernen, und zwar im Zeitmaß des jeweils an dem betreffenden Knochen herrschenden Wachstumsfortschritts. Als schmale Schattenstreifen können sie noch bis gegen Ende des zweiten Jahres nachgewiesen werden *(Grävinghoff)*.

4. Doppelrandschatten am Darmbeinkamm, meist symmetrisch und zugleich mit schmalen subepiphysären Schattenstreifen im proximalen Femurende.

Solche Befunde am Skelett fanden sich bei Untersuchung anscheinend gesunder Neugeborener in geringster Zahl, führten aber in einigen Fällen zur Erkennung der bis dahin unbekannten Lues der Mutter. Größer war die Ausbeute bei Kindern, die uns aus der Universitäts-Hautklinik und von der Beratungsstelle als erscheinungsfrei, aber von luischer Mutter stammend, zur Röntgenkontrolle des Skelettes überwiesen wurden[1]). Von 21 solcher Fälle verschiedenen Alters, worunter das erste Halbjahr vorherrschte, boten zehn einen Befund im Sinne der Schwachzeichen, sechs davon wiesen Doppelrandschatten am Kalkaneusknochenkern auf, die übrigen Periost- und Spongiosaveränderungen. *K.* und *P.* machten ihre Beobachtungen, als sie die Neugeborenen in der Schwangerschaft behandelter Mütter regelmäßig untersuchten, ihre angeführten Fälle sind daher auch jünger als die unsrigen. Auch die beiden von *Joseph* und *Leeser* als zweifelhafte Knochenlues angeführten Fälle, die das metaphysäre Schattenband nach *K.* und *P.* als Schwachzeichen einwandfrei aufweisen, waren Neugeborene ohne luische Zeichen. Die Mutter des einen war in der Schwangerschaft behandelt, die des anderen seronegativ, aber luesverdächtig. Daß unsere Befunde auch ältere Kinder betreffen, kann nicht nur an der Auswahl der Kinder liegen, da wir auch zirka 110 Neugeborene untersucht haben, sondern muß mit der bereits angeführten Tatsache in Zusammenhang stehen, daß die Erscheinungen am Skelett unserer Kinder, auch wenn diese noch jung waren, durchweg weniger ausgeprägt waren, schwächer sowohl was Ausbreitung am Skelett als Deutlichkeit anbetrifft. Meist gehört eine sorgfältige Durchmusterung technisch einwandfreier Aufnahmen dazu, um diese Zeichen nicht zu übersehen. Ist der Blick dafür einmal hinreichend geschärft, so wird man sich des Eindrucks nicht erwehren können, daß mit diesen Schwachzeichen bei nötiger Zurückhaltung ein wichtiger Hinweis auf Vorgänge im kindlichen Körper gegeben wird, Vorgänge, die wir nach dem von uns erhobenen Befund in erster Linie mit der Lues der Mutter in Zusammenhang bringen müssen. Während bei *K.* und *P.* und

---

[1]) Den Herren Professoren *Besserer, Esch* und *Stühmer* sind wir für ihr Entgegenkommen zu besonderem Dank verpflichtet.



J. und *L.* die Spongiosaveränderungen im Vordergrund stehen, überwiegen bei uns die Doppelrandschatten der Fußwurzelknochen, die auch bei den Fällen, welche *K.* und *P.* in ihrer Arbeit bildmäßig anführen, vorhanden waren.

Die Häufigkeit der Kortikalisbeteiligung scheint ungefähr die gleiche zu sein. Sie steht bei uns an zweiter Stelle und ist gelegentlich symmetrisch verteiltes Alleinzeichen. Darmbeinkammbeteiligung und der seltene Befund einer echten symmetrischen Metaphysenlösung am proximalen Radiusende, die mit dem Restzustand einer stark abgeschrägten Epiphysenlinie ausheilt, sind Erscheinungen, die wir zusammen mit den Schwachzeichen finden, und die wir andererseits als sichere Zeichen der manifesten Knochenlues kennen. Vielleicht ist auch die Beteiligung des Darmbeinkammes häufiger, wenn die Untersuchung mehr darauf achtet, als bei unseren Untersuchungen, die meist erst beim älteren Kinde den Doppelrand feststellten.

So ergibt sich für die Häufigkeit und die Verteilung der einzelnen Zeichen auf die Lebensmonate der Eindruck, daß beim jüngsten Säugling zuerst mit Spongiosaverdichtungen und Doppelrandschatten der Fußwurzelknochen gerechnet werden kann, die getrennt oder zusammen vorkommen. Einzelfälle werden auch mit reinen Kortikaliszeichen aufwarten, wobei ein symmetrisches und womöglich an allen Knochen nachgewiesenes Auftreten am eindeutigsten ist. Meist gesellt sich auch der Kortikalisbegleitschatten zu den anderen Zeichen. Beim älteren Säugling tritt dann der Spongiosaquerstreifen langsam zurück, der Doppelrand des Kalkaneus führt zur zentralen Ring- oder Kernbildung, feine Doppelrandschatten können in seltenen Fällen an jüngeren Knochenkernen (zum Beispiel Os naviculare) auftreten, und schließlich wird auch am Darmbeinkamm ein Doppelrand nachweisbar. Die Häufigkeit der einzelnen Zeichen, ihr gemeinsames Auftreten und schließlich ihre Entwicklung können natürlich noch nicht gesetzmäßig genannt werden, sie ergeben sich vielmehr vorläufig aus den bisherigen Beobachtungen und können für die richtige Erkennung und Einschätzung von Wert sein. Ein Doppelrandschatten am Fußwurzelknochenkern erscheint uns nur beim jungen Säugling bis zum dritten und vierten Monat als Schwachzeichen beweiskräftig, wenn andere Erkrankung der Mutter und des Kindes als Ursache fehlen. Das gleiche gilt für die Spongiosaverdichtung in der Metaphyse. Am wertvollsten ist immer noch der Kortikalisbegleitschatten, während der Doppel-

rand am Darmbeinkamm am meisten der Unterstützung durch andere Zeichen bedarf. Immer wird vereinzeltes Auftreten eines dieser Zeichen mit Vorsicht aufzunehmen sein, die Verbindung mit einem einwandfreien Kortikalisbegleitschatten dagegen jedes dieser Zeichen in seinem Wert für die Luesverdachtsdiagnose heben.

Als wir uns entschlossen, die am Skelett beobachteten Röntgenzeichen Schwachzeichen der Lues zu nennen, war uns wohl bekannt, daß röntgenologisch nachweisbare Veränderungen an den Epiphysenlinien und in der Metaphyse der Röhrenknochen auch andere Ursachen haben können, unter denen eine irgendwie bedingte Wachstumshemmung im Vordergrund steht. Beispiele solcher Veränderungen ohne nachweisbare Beziehungen zur Lues haben wir ja aus unseren Beobachtungen mitgeteilt. Die Ausbeute war jedoch sehr gering, und wie wir an den acht angeführten Beispielen sehen, war nicht selten die Ursache der Krankheit der Kinder nicht einwandfrei festzustellen. Möglich, daß an anderer Krankenschaft diese Befunde *ohne* Luesbeziehung häufiger sind, bei uns jedenfalls stehen sie hinter den anderen mit Luesbeziehung stark zurück. Um eine möglichst eingehende Unterscheidung treffen zu können, haben wir uns bemüht, die Schwachzeichen in ihrer Gestalt, in ihrem Sitz, ihrer Häufigkeit und in der Zeit ihres Auftretens näher zu kennzeichnen. Trotz der Stütze, die unsere Ansicht durch die Befunde von *Klafden* und *Priesel, Joseph* und *Leeser* und unseren eigenen weiteren Beobachtungen gefunden hat, bleibt noch zu entscheiden, ob diese Zeichen örtlich durch Spirochäten bedingte sind, oder ob sie auf indirekter Wirkung beruhen.

Das Röntgenbild gibt uns über eine morphologische Veränderung Auskunft. Über die morphologischen Veränderungen bei der Lues äußert sich *Herxheimer* (1928) dahin, daß die Vorgänge rein anatomisch nicht spezifisch seien, wobei er von den bei angeborener Lues seltenen Gummata absieht, und zwar insofern, als sie nicht ähnlich auch bei anderen Infektionen vorkommen können. Der Erregernachweis gibt ihnen erst das spezifische Gepräge, gleichgültig, ob Sitz des Erregers und Sitz der Veränderungen im Gewebe zusammentreffen oder nicht. Da aber als spezifisch meist nur die Veränderungen bezeichnet werden, die durch örtliche Auswirkung der Spirochäte entstehen, eine „Verschiebung des Spezifitätsbegriffes in das Ätiologische" erfolgt ist, möchte *P. Schneider* (1928) besser

zwischen direkten, d. h. örtlich spirochätenbedingten Veränderungen der angeborenen Lues und zwischen indirekten Wirkungen der Lues auf die verschiedenen Organe unterschieden wissen.

Der Nachweis des Erregers am Orte der Gewebsveränderung würde also jeden Zweifel an der luischen Natur der Schwachzeichen beseitigen. Es wäre zuerst festzustellen, welche Gewebsveränderungen die Grundlage für den Röntgenbefund abgeben, ob sie an sich den sonstigen bei Lues bekannten Befunden gleichen, oder ob Spirochäten nachgewiesen sind. Da aber entsprechendes Obduktionsmaterial nur selten und durch Zufall zur Verfügung stehen wird, so müssen wir vorläufig auf diesen Weg der Begründung verzichten. Nach der Ansicht von *Herxheimer* und *Schneider* erscheint jedoch der Beweis auch einer indirekten Wirkung als hinreichend, um die Veränderungen als luisch bezeichnen zu können. *Klafden* und *Priesel* ist ja der Nachweis des Erregers in der Nabelvene und in luesbedingten Gewebsveränderungen an anderen Stellen als am Knochen (Plazenta, Nabelschnur) in einigen ihrer Fälle gelungen. Schließlich haben diese beiden Autoren, wie wir selbst, die weitere Entwicklung zu einwandfreien Zeichen der Knochenlues beobachtet. Auch zeigt eine Anzahl der befallenen Kinder in ihrem Blutserum die Wassermannsche Reaktion (Fall 1, 2 und 10 unserer Fälle). Bei unseren Kindern fallen Erregernachweis überhaupt und Wassermannsche Reaktionen in den meisten Fällen als unterstützende Befunde aus, wohl aber ergeben sich durch den näheren Vergleich zwischen den bei manifester Knochenlues gesicherten Röntgenbefunden und den Schwachzeichen weitere wichtige Feststellungen, die als Stütze für die Ansicht von der direkt oder indirekt luesbedingten Natur dieser Zeichen herangezogen werden sollen.

Die histologische Aufklärung der luischen Röntgenzeichen am Knochen näher zu besprechen, würde zu weit führen. Die ausgezeichneten Darstellungen, z. B. von *L. Pick*, *Péhu* samt Mitarbeitern und anderen, entheben uns dieser Aufgabe. Dem wenigsten Zweifel an seiner Beziehung zur Lues wird wohl der Kortikalisbegleitschatten begegnen. Diagnostizieren doch *K.* und *P.* ohne nähere Begründung allein aus dem Röntgenbefund damit eine Periostitis luica. Tritt dieses Schwachzeichen symmetrisch und an allen Röhrenknochen auf, so ist es tatsächlich sehr schwer, Lues abzulehnen. Wir kennen vorläufig in diesem Alter kaum eine Krankheit, die zu solchen Röntgenzeichen an

der Kortikalis führt. Auch die Eigenart des Auftretens solcher Periostitis bei manifester Lues ist für die Schwachzeichen von Wert. Es kann sich von den drei bekannten Arten von Periostitis nur um die als Periostitis recens syphilitica congenita von *P. Schneider* gekennzeichnete Veränderung handeln, nur ist sie wesentlich schwächer, kann aber einwandfrei in die unverkennbare Form der Periostitis übergehen. Wir wissen von dieser Periostitis recens, auch Frühperiostitis genannt, daß sie gern ohne sonstige Lueszeichen am Skelett als einziges Zeichen auftritt, und daß sie als der Ausdruck einer stärkeren Widerstandsfähigkeit des Organismus gegen den Luesinfekt gilt. Auch wir beobachteten unter unserem Luesknochenmaterial solche Fälle von Frühperiostitis, ohne daß gleichzeitig eine Osteochondritis der Röhrenknochen vorlag. Wohl aber ließ sich in diesen Fällen ein Doppelrandschatten an den Fußwurzelknochenkernen und am Darmbeinkamm nachweisen. Diese beiden letzteren Zeichen scheinen also durch ihre Verbindung mit der isolierten Frühperiostitis anzuzeigen, daß auch sie der Ausdruck einer besonderen Antwortsfähigkeit des Organismus sind. Natürlich werden auch Zeitpunkt der intrauterinen Übertragung, Virulenz des Erregers, Alter der Lues bei der Mutter, als Ursache für das alleinige oder mit Doppelrandschatten vergesellschaftete Auftreten einer Frühperiostitis neben der Reaktionsweise des Körpers heranzuziehen sein. Daß aber auch der feine Kortikalisbegleitschatten, den wir Schwachzeichen genannt haben, sich wie die echte Frühperiostitis in der Art seines Auftretens und in der Wahl seiner Begleitzeichen verhält, bestärkt uns in der Ansicht, daß es sich dabei um eine, wenn auch abgeschwächte Frühperiostitis handelt. Für diese verfeinerte und abgeschwächte Form wird weniger ein entzündlicher ossifizierender Prozeß als histologische Grundlage des Röntgenbildes nachzuweisen sein, als vielmehr jene von *Péhu* näher beschriebene Veränderung der Kortikalis. Bei dieser kommt es unter dem Einfluß der Lues zur Bildung von Resorptionslakunen, dicht unter der Kortikalisoberfläche und der Diaphyse entlängs laufend, wodurch bei tangentialem Strahlengang im Röntgenbild ein Begleitschatten hervorgerufen werden kann. Stärkere Grade gehen auch mit ossifizierenden Prozessen einher und geben im Röntgenbild der Kortikalis ein mehrschichtiges, blätteriges Aussehen. Solche Resorptionslakunen fanden wir in der Femurkortikalis eines unserer ersten Fälle, bei dem Kortikalisbegleitschatten symmetrisch an den Röhrenknochen nachgewiesen waren.

Der Doppelrandschatten an den Knochenkernen, besonders der Fußwurzel, wird in gleicher Form auch bei manifester Knochenlues beobachtet und als Ausdruck eines osteochondritischen Vorganges angesehen. Wir finden in dem Atlas von *Fraenkel* und unter den Röntgenbildern von *Wimberger* solche Doppelrandschatten, ja selbst in dem Atlas von *Lambertz*, „Die Entwicklung des menschlichen Knochengerüsts während des fötalen Lebens" findet sich (Tafel 5, Abb. 2) das Röntgenbild vom Skelett eines 34wöchentlichen Föt, dessen Fußwurzelknochen Doppelränder aufweisen und bei dem der übrige Knochenbefund nach unserem heutigen Wissen einwandfrei für Lues spricht. Die bisher weniger beachteten Veränderungen der Knochenkerne führen *Pendergrass* und *Bromer* (1929) unter den Lueszeichen besonders auf und finden als Röntgenzeichen Rarefizierung und Höhlenbildung im Epiphysenkern mit Verdichtung der Peripherie, so daß ein dem Wimbergerschen Ring bei Skorbut ähnliches Bild entstehen kann. Wir selbst sahen den Doppelrandschatten am Kalkaneusknochenkern bei Lueskindern vorwiegend zusammen mit Frühperiostitis, isolierter Metaphysenlösung des proximalen Radiusendes oder mit schwachen Metaphysenquerstreifen als den Resten einer Osteochondritis der langen Röhrenknochen. Das Alter dieser Kinder betrug 3—4½ Monate. An dem Vorkommen der Doppelrandschatten bei sicherer Knochenlues kann also nicht gezweifelt werden. Die Zeit seines Auftretens und seine Verbindung mit bestimmten anderen Lueszeichen am Knochen sprechen dafür, daß es sich um eine gegebenenfalls spät und abgeschwächt auftretende Osteochondritis handelt. Wir wissen, daß die Osteochondritis gegen den vierten Monat immer seltener wird, daß sie weniger ausgesprochen ist und nicht mehr die gleiche Verteilung über das Skelett zeigt wie in den ersten Monaten. Vielmehr tritt sie jetzt asymmetrisch und an *den* Epiphysenlinien auf, an denen noch der stärkste Wachstumsreiz herrscht. Wir sehen also beim Vergleich mit den Doppelrandschatten bei erscheinungsfreien Kindern luischer Mütter nicht den geringsten Unterschied. Die gleiche Feststellung gilt auch für den Doppelrand am Darmbeinkamm.

Nur eine Eigenschaft des Doppelrandschattens bei erscheinungsfreien Kindern scheint bei manifester Lues bisher nicht beobachtet worden zu sein. Das ist das längere Sichtbarbleiben der feinen Kalklinie, die das schwache Spongiosazentrum scharf gegen die neugebildete Randzone abschließt. Aus unserer Beob-

achtung (Fall 10) geht aber hervor, daß auch nach anscheinend ausreichender Behandlung kongenitaler Lues am Skelett noch Schwachzeichen nachzuweisen sind, und daß gerade die zentrale Kernbildung im Kalkaneusknochenkern lange sichtbar bleibt.

Was nun die Spongiosaveränderungen anbetrifft, so ist auffällig, daß *K.* und *P.* bei sicher luischen Kindern, die Knochenzeichen in Stärke bis zur Osteomyelitis aufwiesen, niemals die von ihnen beschriebenen Querstreifen in der Metaphyse gefunden haben. Das mag für die ganz breiten Schattenbänder in der Metaphyse wohl zutreffen. Bei unserem Fall 1 fanden sich dichte Schattenbänder im Anschluß an die Epiphysenlinie, als das Kind noch erscheinungsfrei war. Später aber, bei Ausbruch der Knochenlues, entwickelten sich die von *K.* und *P.* beschriebenen Schattenstreifen in der Metaphyse, die sich allmählich verkleinerten und von der Epiphysenlinie abrückten. Auch sonst fanden wir unter unseren Fällen mit Knochenlues hier und da solche Schattenstreifen. Außerdem weist *Péhu* neuerdings darauf hin, daß schon in einzelnen früher veröffentlichten Bildern von sicherer Knochenlues solche Metaphysenquerstreifen zu erkennen sind. Demnach kann man nicht sagen, daß die Querstreifen in der Metaphyse bei der Knochenlues nicht vorkommen. Damit wäre auch für dieses Zeichen die Beziehung zur manifesten Knochenlues gesichert. Obwohl *K.* und *P.* diese Spongiosastreifen bei Knochenlues bisher noch nicht beobachtet haben, denken sie gleichwohl an einen osteochondritischen Prozeß als Ursache, der im Fötalleben vor der antiluischen Behandlung der Mutter einsetzt und unter dem Einfluß der Behandlung zum Stillstand kommt. Die jüngsten Metaphysenteile sind daher frei von Schattenbändern, während es in den früher befallenen Teilen, die allmählich diaphysenwärts wandern, zu den beschriebenen Verdichtungen kommt. Da *K.* und *P.* solche Verdichtungen bisher bei Heilung der Knochenlues nicht feststellen konnten, möchten sie die beschriebenen Verdichtungen nicht als Ausdruck einer Heilung ansehen.

Nun geht aus unseren Beobachtungen einwandfrei hervor, daß die vorgeburtliche antiluische Behandlung keine unbedingte Vorbedingung für das Auftreten solcher Spongiosaveränderungen sein kann, da ja bisher nie behandelte Mütter und während der Schwangerschaft behandlungsfrei gebliebene Mütter ebenfalls Kinder gebären, die solche Zeichen am Knochensystem haben. Wenn also die vorgeburtliche Behandlung als Ursache in Frage gezogen wird, kann es nur insofern geschehen,

als man eine direkte Wirkung ausschließt und annimmt, daß es die durch Behandlung abgeschwächte Lues ist, von der diese Zeichen ausgehen. Denselben Einfluß kann auch eine alte Lues haben, deren Beginn lange zurückliegt und die nie behandelt wurde, oder auch eine lange vor der Geburt behandelte, aber nicht völlig zur Heilung gelangte Lues der Mutter.

In diesem Zusammenhang ist die Erklärung bemerkenswert, die *Harris* (1929) für eine ähnliche Veränderung an den langen Röhrenknochen gibt, die er röntgenologisch bei einem luischen totgeborenen Föt von 36 Wochen feststellte. Er fand im Röntgenbild Streifenbildungen, besonders am Ileum, und beschreibt das Bild wie folgt: An eine Zone normaler Knochenbildung, etwa aus der 22. bis 24. Woche, schließt sich ein 1 mm breiter Kalksaum an, dem eine 3—4 mm breite Zone mit schwach ausgebildeten Trabekeln folgt, die wiederum von einer dichteren Randlinie begrenzt wird. Dieser Randsaum wurde unmittelbar vor der Geburt gebildet. An den langen Röhrenknochen und den Wirbelkörpern finden sich entsprechende Veränderungen. Nach *Harris* deutet der erste Streifen den frischen Infekt an, der infolge der Veränderungen in der Plazenta immer erst im fünften Monat erfolgt. Die Aufhellungszone entspricht der Allgemeinschädigung durch die chronische Infektion, während der Randstreifen durch die Summation des chronischen Infektes und der Schädigung durch eine Novoarsenobenzolkur der Mutter entstehen soll.

Diese Beschreibung hat große Ähnlichkeit mit dem Röntgenbild unserer Fälle 1 und 2 (siehe Abb. Nr. 5 und 9), bei denen uns gerade die Aufhellung der Metaphysenspongiosa aufgefallen war. Aus der an sich zulässigen Erklärung von *Harris* müssen wir nur den Einfluß der Behandlung streichen, während Einfluß der ersten Infektion, Bildung der weiteren Spongiosa unter Anwesenheit des Erregers oder unter seiner indirekten Wirkung, erneute Verdichtung der Epiphysenlinie unmittelbar vor der Geburt durchaus glaubhafte Vorgänge sind. Die sich ändernde Reaktionsweise des fötalen Organismus gegenüber dem Erreger muß aber bei solchen Erklärungsversuchen in Betracht gezogen werden, und so ist es verständlicher, die diaphysäre Verdichtung (*Harris*, 1. Streifen) als Rest der vor dem Infekt gebildeten und normalerweise sehr dichten Spongiosa aufzufassen, die Aufhellungszone aber als Ergebnis mangelhafter Trabekelbildung unter direkter und indirekter Wirkung des Erregers und die epiphysäre Randverdich-

tung als das Zeichen der beginnenden stärkeren örtlichen Reaktionsweise des Gewebes auf das Erregergift. Rückt dieser Verdichtungsstreifen infolge des Wachstums aus seiner epiphysären Lage in die Metaphyse hinein, so haben wir die von *K.* und *P.* gesehenen Schattenbänder vor uns.

Zusammenfassend können wir also sagen, daß die Beziehungen der Schwachzeichen zu den röntgenologischen Befunden bei sicherer Knochenlues eng genug sind, um eine weitere Stütze für unsere Auffassung zu bilden.

Es liegt auf der Hand, daß sich sowohl für die Lehre von dem Ablauf der luischen Infektion im Körper der Mutter und des Kindes als auch für rein praktische Gesichtspunkte der Verhütung und Behandlung allerlei Schlußfolgerungen ergeben, wenn man die Richtigkeit unserer Auffassung voraussetzt. Wir wollen uns hier darauf beschränken, die Schlußfolgerung zu ziehen, die sich auf die Verhütung und Behandlung beziehen. *K.* und *P.* und wir selbst haben ja gesehen, daß eine Anzahl anscheinend gesunder Kinder mit bestimmten Röntgenzeichen am Skelett, die von uns Schwachzeichen genannt werden, später einwandfreie luische Krankheitszeichen aufweisen. Rechtzeitige Behandlung hätte sie also wohl davor schützen können. Die meisten unserer Kinder blieben allerdings monatelang ohne sichere Lueszeichen, aber nur wenige entwickelten sich körperlich und geistig zufriedenstellend. Unsere Schlußfolgerungen lauten deshalb:

1. Alle Kinder luischer Mütter, auch solcher, die anscheinend rechtzeitig und ausreichend behandelt wurden, sind nach der Geburt und bis zum vierten Lebensmonat regelmäßig der röntgenologischen Untersuchung und Beobachtung zu unterwerfen.
2. Alle Säuglinge von luischen Müttern, die im Röntgenbild der Knochen Schwachzeichen aufweisen, müssen vorbeugend behandelt werden und in Beobachtung bleiben.
3. Kinder, bei denen, ohne jeden Anhaltspunkt für Lues der Mutter, Schwachzeichen am Skelett nachgewiesen werden, sind in klinischer und röntgenologischer Beobachtung zu halten.
4. Luesbehandelte Kinder sind auf völlige Ausheilung etwaiger Knochenveränderungen zu beobachten.

Zu diesen rein praktischen Forderungen glauben wir nach unseren Erfahrungen schon jetzt verpflichtet zu sein. Gelingt

es erst, die histologische Grundlage der röntgenologischen Schwachzeichen sicherzustellen, und wird auf diesem Wege endgültig der Zusammenhang mit der Lues bestätigt, so wird es eine weitere Aufgabe sein, den Fragen nachzugehen, die sich auf eine völlige Heilungsmöglichkeit einer bereits infizierten Frucht durch Behandlung der Mutter, auf die besondere Neigung der Spirochäte zum Knochensystem unter verschiedenen Bedingungen und schließlich auf die Aufklärung mancher sonst ungeklärter Krankheitsfälle bei Säuglingen beziehen werden.

Zusammenfassung.

Die Auffassung bestimmter näher beschriebener Skelettveränderungen im Röntgenbild beim Säugling als Zeichen einer abgeschwächten Lues wird gesichert

1. durch die Tatsache gleichsinniger Beobachtungen anderer Autoren (*Klafden* und *Priesel*, *Joseph* und *Leeser*, *Harris*),
2. durch Mitteilung eigener weiterer Beobachtungen, aus denen der Zusammenhang mit Lues hervorgeht,
3. durch die Feststellung, daß ähnliche oder gleiche Befunde bei nicht nachweisbarer Lues nur mit bedeutend geringerer Häufigkeit auftreten und dann noch häufig ungeklärte Krankheitsfälle betreffen,
4. durch Darlegung der engen Beziehung, die zwischen den Schwachzeichen und den bei manifester Lues bekannten Zeichen nach Art, Verteilung über das Skelett und gemeinsamem Vorkommen bestehen.

Literaturverzeichnis.

Davidsohn, H., D. m. W. 1048. 1926. — *Derselbe*, Gesundheitsf. f. d. Kindesalter. *1*. 581. 1926. — *Eljacz, A.*, Arch. of Dermat. *22*. 274. 1930. — *Fischl, R.*, Med. Kl. 15. 1926. — *Fränkel, E.*, Fortschr. auf d. Geb. d. Röntgenstrahlen. Ergänzungsband Nr. 26. — *Gerken, F.*, Ztrlbl. f. Gynäk. 1929. S. 3044. — *Harris, H. A.*, J. of Anat. *64*. 1. 1929. Ref. Z. f. K. *24*. 52. 1930. — *Hoffmann, E.*, Arch. f. Derm. u. Syph. *160*. 161. 1930. — *Joseph, S.*, u. *Leeser, F.*, Fortschr. auf d. Geb. d. Röntgenstrahlen. *42*. 182. 1930. — *Kerl*, Arch. f. Derm. u. Syph. *160*. 183. 1930. — *Klafden, E.*, u. *Priesel, R.*, Fortschr. auf d. Geb. d. Röntgenstrahlen. *42*. 311. 1930. — *Marcus, K.*, Arch. f. Derm. u. Syph. *160*. 190. 1930. — *Martin, E.*, u. *Vierkotten*, Mtschr. f. Geburtsh. *84*. 128. 1930. — *Michaljoff, Plotkina* u. *Bobowitsch*, Röntgenpraxis. *1*. 872. 1929. — *Moses, F.*, Ztschr. f. Kinderh. *47*. 242. 1929. — *Péhu, M.*, u. *Policard, A.*, Ztschr. f. Kinderh. *50*. 71. 1930. — *Péhu, M.*, *Policard* u. *Boncomont*, Le Journal d. Médec. d. Lyon 1931. S. 113. — *Pendergrass, E.*, u. *Bromer, R. S.*, Amer. J. Roentg. *22*. 1. 1929. Ref. Z. f. K. *23*. 735. 1930. — *Schönfeld, H.*, Jahrb. f. Kinderh. *129*. 335. 1930.

IV.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik zu Berlin.)

Beitrag zu den hämorrhagischen Erkrankungen des Neugeborenen.

Die Rolle der Endothelasthenie.

Von

Dr. W. BAYER,
Assistent der Klinik.

In einer vorigen Arbeit wurden die Befunde mitgeteilt, wie sie sich bei der Prüfung der Kapillardurchlässigkeit der Haut des Neugeborenen mittels negativen Druckes ergaben. Es hat sich gezeigt, daß gerade in den ersten Lebenstagen die Kapillaren bei einem großen Prozentsatz der Kinder durchlässig sind. Diese Tatsache läßt sich nicht eruieren, wenn die Untersuchungen mittels Prüfung einer Staubinde ausgeführt werden. Bei dieser Art der Prüfung der kapillaren Resistenz wird man in der Neugeborenenperiode meist negative Resultate erhalten. Prüft man aber mittels eines Schröpfkopfes, indem man an umschriebener Hautstelle einen bestimmten negativen Druck erzeugt, so erhält man wichtige Resultate in bezug auf die Kapillardurchlässigkeit der Haut des Neugeborenen.

Die Untersuchungstechnik war immer die gleiche: es wurde mittels einer Saugglocke (Inhalt des Gummiballes 80 ccm, des Glasteiles 70 ccm, Druck des Gummiballes an der Quecksilbersäule 220 mm Hg) eine Saugwirkung an der Haut während 1 Minute ausgeübt.

Die Resultate waren: von 160 untersuchten Neugeborenen zeigten sich am 1. Lebenstage 66% als endotheldurchlässig; diese Endotheldurchlässigkeit verlor sich in den ersten 10 Lebenstagen fast vollkommen; irgendwelche Abhängigkeit von der Thrombozytenzahl, vom Fibrinogenwert, von der Blutungs- und Gerinnungszeit, von einem eventuellen Ikterus der Haut oder von der grob betrachteten Hautbeschaffenheit ließen sich nicht feststellen. Diese für das Neugeborenenalter charakteristische

Kapillarendotheldurchlässigkeit wurde in die Gruppe der Endothelasthenie gezogen, die von mir als eine konstitutionelle, meist vererbte Diathese aufgefaßt wird.

Daß diese Endothelschwäche in der Neugeborenenperiode für die Blutungsbereitschaft des Neugeborenen von besonderer Bedeutung sein würde, war zu vermuten. Die Untersuchung von Neugeborenen mit hämorrhagischen Erscheinungen gab dieser Annahme recht. Über diese Untersuchungen, die in den letzten 2 Jahren an den Neugeborenen der Klinik und der hiesigen Charité-Frauenklinik vorgenommen wurden, soll jetzt berichtet werden.

Zuvor seien noch einige Bemerkungen vorausgeschickt:

In einer Entgegnung zu meinen Arbeiten über die Kapillardurchlässigkeit meint *Frontali*, daß meine Methode zu grob sei. Er empfiehlt nach dem Vorbilde von *Hecht* die Schröpfkopfmethode mit gleichzeitiger Messung des ausgeübten negativen Druckes. Auch *Tenconi* hat sich dieser Methode bedient. Es läßt sich hierbei der Druck ermitteln, bei dem die ersten Blutaustritte erfolgen. Für meine Untersuchungen war die Fragestellung wichtig: Gibt eine Kapillarwand bei einem bestimmten negativen Druck nach oder nicht? Für diese Fragestellung ist meine Methode vollkommen ausreichend, ja sie ist sogar praktischer. Wie exakte Feststellungen sich mit ihr machen ließen, ergibt sich ja auch daraus, daß in den gesteckten Grenzen die Resultate mit den Untersuchungen *Frontalis* beim größeren Kinde übereinstimmen. — Auf die Bemerkungen *Frontalis* zu dem Begriff der Endothelasthenie, den er als zu weit gezogen hält, sei bemerkt, daß eine konstitutionelle Minderwertigkeit der Kapillarendothelien schon vor mir von anderer Seite angenommen worden ist. Ich erwähne nur *Nagy* (1928), der von einer „konstitutionellen Kapillarasthenie" spricht, und *Tidy* (1926), der die familiäre oder hereditäre „Angiostaxis" bei allen Blutungsbereitschaften für das wichtigste Moment hält. *Wieweit sich die Endothelasthenie auch auf Endothelien in anderen Körpergebieten erstreckt, kann vorläufig nicht gesagt werden.* Die weiteren eigenen Untersuchungen zeigen, daß bei Blutungen im Magendarmkanal und bei intrakraniellen Blutungen an den Gefäßen der Haut die leichte Endotheldurchlässigkeit nachweisbar ist. Erwähnenswert ist hier auch die Mitteilung von *Strobl*, in der über kapillarmikroskopisch festgestellte Veränderungen der Kapillaren der Haut berichtet wird bei einem Fall von rezidivierendem Nieren- und Darmbluten (Typ: *Henoch-Schoen-*

lein), bei dem es zu keinen Hautblutungen kam; und *Frontali* selbst hat über sehr interessante Befunde berichtet, nach denen er bei hämorrhagischer Nephritis an den peripheren Kapillaren die gleiche Brüchigkeit beobachtet hat, wie sie an den Gefäßen der Niere zum Bilde der hämorrhagischen Nephritis geführt hat.

Die Aufstellung des Begriffes der konstitutionellen Endothelasthenie erscheint mir einerseits durchaus gerechtfertigt und andererseits als Arbeitshypothese fruchtbarer als die allgemeine Bezeichnung: Kapillarfragilität.

Was mein Untersuchungsmaterial über die Rolle der Endothelasthenie bei der Blutungsbereitschaft des Neugeborenen anbelangt, so setzt es sich zusammen *aus 9 Fällen von Melaena und Hämatemesis, 14 Fällen von Hautblutungen, 13 Fällen von Kephalhämatomen* und *13 Fällen von Vaginalblutungen.* Untersucht wurden: die Kapillardurchlässigkeit der Haut (an Brust oder Rücken), die Blutungs- und Gerinnungszeit (in feuchter Kammer ohne Wasserzusatz), die Thrombozytenzahlen und in wenigen Fällen die Fibrinogenwerte.

Ich gebe hier kurz die Krankengeschichtsauszüge:

Erste Gruppe: Melaena und Hämatemesis.

1. Kind W., normale Geburt; 2800 g; ♂.

Am 1. Lebenstage abends Beginn von Darmblutungen: Ausscheidung blutiger Stühle. Ausscheidung von Teerstühlen bis zum 5. Lebenstage. Am 6. Tage kein Blut mehr nachweisbar. Therapie bestand in Injektion von Gelatine (2mal 10 ccm) und mütterlichen Blutes (2mal 20 ccm) intramuskulär.

Untersuchung am	2.	7.	9. Lebenstage
Blutungszeit	22 Min.	7½ Min.	5 Min.
Gerinnungszeit	8 „	5½ „	6 „
Thrombozyten	120 000	230 000	—
Stauung	+++ (tiefliegende Blauverfärbung)	+	—

2. Kind G., normale Geburt; 3400 g; ♂.

In der 26. Lebensstunde Beginn von Erbrechen kaffeesatzartiger Massen. Starke Häufung dieses Erbrechens im Laufe des 2. Lebenstages. In der 36. Stunde 1. Teerstuhl. Therapie: 2mal 10 ccm Gelatine, 2mal 10 ccm mütterliches Blut intramuskulär. Keinerlei Besserung. In der 36. Lebensstunde 40 ccm mütterlichen Blutes intrasinös: sofortiges Sistieren der Blutungen.

Untersuchung in der	26. Std.	am 3.	und 8. Lebenstage
Blutungszeit	1½ Min.	2 Min.	2½ Min.
Gerinnungszeit	4 „	5½ „	4 „
Thrombozyten	90 000	120 000	140 000
Stauung	+++ (tiefliegende Blauverfärbung)	+	—

3. Kind K., normale Geburt; 2450 g; ♀.

Im Alter von 2½ Std. Bluterbrechen geringen Grades, das sich bis zur 48 Std. fortgesetzt. Im Laufe des 2. Lebenstages zeigen sich subkutane Blu-

tungen an beiden Unterschenkeln und am linken Kleinfingerknöchel. Um die Einstichstellen an den Fersen zeigen sich Gewebsblutungen. Therapie: 1mal 10 ccm Pferdeserum, 1mal 10 ccm Gelatine.

Untersuchung in der	4. Lebensstunde	am 3.	und 8. Lebenstage
Blutungszeit	$1^1/_2$ Min.	$1^1/_2$ Min.	$^3/_4$ Min.
Gerinnungszeit	6 „	$2^1/_2$ „	2 „
Thrombozyten	220000	200000	200000
Stauung	++ (kapilläre u. tiefliegende Blutung)	++	—

4. Kind G., sectio caesaria wegen Querlage und engen Beckens; 3800 g; ♂.

Blaue Asphyxie in den ersten Minuten. Nach 4 Std. Beginn von Atemstillständen bei guter Herztätigkeit. — Die Atemstillstände wiederholen sich in zirka viertelstündlichen Abständen. Es tritt Erbrechen von gelblichgrüner Flüssigkeit hinzu. Zuckungen um den Mund und Nystagmus werden beobachtet. Zuckungen treten im Verlaufe der ersten 24 Std. auch an den Extremitäten auf. Dieser Zustand hält 3mal 24 Std. an. Die Pausen zwischen den einzelnen Atemstillständen und den Krämpfen werden immer größer. Am 3. Tage Ausscheidung eines Teerstuhles, am 4. Tage Entleerung mehrerer Teerstühle. Lumbalpunktion am 3. Tage ergibt xantochromatischen Liquor mit $^1/_3$ ‰ Eiweiß. Am 4. und 5. Tage Besserung bis zum normalen Verhalten.

Untersuchung am	1. (20 Std.)	4.	und 8. Lebenstage
Blutungszeit	2 Min.	2 Min.	2 Min.
Gerinnungszeit	3 „	$2^1/_2$ „	2 „
Thrombozyten	90000	120000	—
Stauung	+++ (diffuse, tiefliegende Blaufärbung)	+++	—

5. Kind Kü., 3600 g; ♂.

Langwieriger Geburtsverlauf wegen engen Beckens. Am 2. Lebenstage abends mehrmals Krämpfe mit Blauwerden und Atemstillständen. Am 3. Tage Krämpfe weniger häufig, keine Atemstillstände, aber Nystagmus. Am 4. Tage 3maliges Erbrechen von kaffeesatzartigen Massen und Entleerung eines Teerstuhles. Flächenhafte Blutung an der Conjunctiva bulbi des rechten Auges. Im Gewebe um die Hauteinstichstellen herum diffuse Blutung. Therapie: Coagulen und Gelatineinjektion. Am 5. Tage keine frischen Blutungen mehr. Leichter Ikterus. Am 7. Tage Nystagmus nachgelassen, geringer Opisthotonus. Lumbalpunktion ergibt xantochromatischen Liquor. Am 14. Tage Wohlbefinden.

Untersuchung am	4.	7.	und 14. Tage
Blutungszeit	11 Min.	6 Min.	4 Min.
Gerinnungszeit	8 „	4 „	$3^1/_2$ „
Thrombozyten	45000	75000	80000
Stauung	+++	++	—
Fibrinogen	0,235 mg-%	—	—

Nachuntersuchung nach 2 Jahren: keinerlei Neigung zu Blutungen in der Zwischenzeit. Blutungszeit $1^1/_2$ Min. Gerinnungszeit 2 Min. Thrombozyten 280000. Rumpel-Leede positiv.

6. Kind K. L., 2100 g; ♂.

Normaler Geburtsverlauf. Am 2. Tage treten stecknadelkopf- bis linsengroße Hautblutungen auf; gleichzeitig Erbrechen von frischen und schwarzen Blutes, starker Ikterus. 4 Std. nach Einsetzen der Blutungen Exitus.

Pathologisch-anatomisch: ausgedehnte Blutungen im Unterhautzellgewebe, epidural, subpial, subpleural, subepikardial, unter der Leberkapsel, in die Nebennieren, in die Blasenschleimhaut; frische Blutgerinnsel im ganzen Dickdarm und im Magen; serös-hämorrhagische Otitis; keine Zeichen von Lues.

Untersuchung:

Blutungszeit	1½ Std.
Gerinnungszeit	40 Min.
Thrombozyten	50 000
Stauung	+++

7. Kind Z., 2300 g; ♀.

Normaler Geburtsverlauf; am 2. Lebenstage Erbrechen schwarzer Massen; am 3. Lebenstage Entleerung von Teerstühlen und dunkelrotem Blut. Am 4. Lebenstage keine neuen Blutungen mehr. Therapie: Gelatine und Blut intramuskulär.

Untersuchung am	3.	5.	und 7. Tage
Blutungszeit	15 Min.	12 Min.	6 Min.
Gerinnungszeit	10 „	6 „	3 „
Thrombozyten	60 000	55 000	70 000
Stauung	+++	+	—

8. Kind St., 3800 g; ♂.

Geburtsverlauf normal. Während 10 Min. blaue Asphyxie. Lues congenita: Pemphigus lueticus plus viszerale Erscheinungen. Am 6. Tag Teerstuhl und Entleerung kleinerer Mengen frischen Blutes. Am 7. Tag dasselbe; am 8. Tag Entleerung großer Mengen frischen Blutes und Blut im Harn. Am 8. Tage Exitus letalis.

Pathologisch-anatomisch: hochgradige Feuersteinleber, Milzhyperplasie, Perisplenitis, Osteochondritis. Füllung der unterem Dickdarmpartien mit Blut ohne makroskopisch erkennbare Quelle. Nicht ganz frische Blutungen in die Ventrikel und intrakraniell.

Untersuchung am 6. Tag:

Blutungszeit	über Stunden
Gerinnungszeit	20 Min.
Thrombozyten	49 000
Stauung	+++

9. Kind B., 3000 g; ♂.

Geburtsverlauf normal; Pemphigus lueticus. Am 6. Tage profuse Blutungen aus Nabel und After, einzelne blutende Hautdefekte an den Lippen und den Fingern. Nach 2 Std. Exitus letalis.

Pathologisch-anatomisch nicht untersucht.

Untersuchung:

Blutungszeit	80 Min.
Gerinnungszeit	30 „
Thrombozyten	60 000
Stauung	+++

Zweite Gruppe: Hautblutungen.

1. Kind E. M., 2700 g; Geburtsverlauf normal; ♀.

Gleich bei Durchtritt des Kopfes bei der Geburt werden bläuliche bis rote Flecken im Gesicht und am behaarten Kopf beobachtet — am ganzen Körper überaus zahlreiche Blutungen von Stecknadelkopfgröße bis zu Fünfmarkstückgröße. Am 2. Tage Beginn eines mäßigen Ikterus. Keinerlei neue Blutungen mehr. Bei der Mutter wird kurz nach der Geburt eine Blutungszeit von 4 Min. und eine Thrombozytenzahl von 160 000 festgestellt.

Untersuchung am	4.	10.	17.	28.	64. Tage	u. mit 2 J.
Blutungszeit	40 Min.	30 Min.	4½ Min.	4 Min.	3 Min.	1½ Min.
Gerinnungszeit	18 „	12½ „	7 „	6 „	4 „	3 „
Thrombozyten	50000	60000	64000	70000	140000	320000
Stauung	+++	+	—	—	—	+ (Rumpel-Leede)

2. 5250 g; ♂.

Überstürzter Geburtsvorgang nach verzögertem Blasensprung. Kopf und Schulter zirka 2 Min. lang eingekeilt. Kapilläre Blutungen am ganzen Gesicht und am linken Unterarm.

Untersuchung am 2. Tag:

Blutungszeit	2½ Min.
Gerinnungszeit	1½ „
Thrombozyten	280000
Stauung	++

3. 2000 g; ♀.

Zwilling; Geburtsverlauf normal. Am rechten Fußgelenk außen kapilläre und diffuse Blutung, ebenso an beiden Fußsohlen.

Untersuchung am	1.	3.	und 5. Tage
Blutungszeit	6½ Min.	3½ Min.	½ Min.
Gerinnungszeit	5½ „	3½ „	1 „
Thrombozyten	48000	140000	150000
Stauung	+++	++	—

Der 2. Zwilling, ♂, der keinerlei Blutungen zeigt, hat folgenden Befund.

Untersuchung am	1.	3.	und 5. Tage
Blutungszeit	½ Min.	½ Min.	¾ Min.
Gerinnungszeit	1 „	1½ „	2 „
Thrombozyten	77000	100000	100000
Stauung	+++	+	—

4. 2080 g; ♂.

Geburtsverlauf normal; kapilläre Blutaustritte am Schädeldach, an der Innenfläche beider Mittel- und Zeigefinger und an den Plantarflächen der Zehen beider Füße.

Untersuchung am	1.	3.	und 5. Tage
Blutungszeit	¾ Min.	1 Min.	1½ Min.
Gerinnungzeit	¾ „	¾ „	½ „
Thrombozyten	66000	60000	70000
Stauung	+++	+	—

5. 3100 g; sectio caesarea; ♂.

Am 5. Tag tritt ein Hämatom in der Haut und der Schleimhaut der linken Wange auf; am 6. Tag ein neues Hämatom am linken Unterschenkel. Um den Einstichkanal an der Ferse Blutung ins Gewebe.

Untersuchung am	5.	und 7. Tage
Blutungszeit	1½ Min.	2 Min.
Gerinnungszeit	¾ „	1½ „
Thrombozyten	80000	100000
Stauung	+++	+

6. 3850 g; normaler Geburtsverlauf; ♂.

Diffuse flächenhafte Blutung in die ganze behaarte Kopfhaut.

Untersuchung am 2. Tag:

Blutungszeit	¾ Min.
Gerinnungszeit	3½ „
Thrombozyten	270000
Stauung	++

7. 3400 g; normaler Geburtsverlauf; ♂.
Kapilläre Blutungen an den Unterschenkeln plus Kephalhämatom.
Untersuchung am 4. Tag:

Blutungszeit	1½ Min.
Gerinnungszeit	2 „
Thrombozyten	210 000
Stauung	+++

8. 2480 g; Steißgeburt; ♂.
Kapilläre Blutungen am Gesäß; flächenhafte Blutung am Rücken.
Untersuchung am 2. Tag:

Blutungszeit	3 Min.
Gerinnungszeit	1½ „
Thrombozyten	150 000
Stauung	++
Fibrinogen	0,214 mg-%

9. 3320 g; Steißgeburt; ♀.
Flächenhafte Blutungen am linken Ober- und Unterschenkel.
Untersuchung am 2. Tag:

Blutungszeit	¾ Min.
Gerinnungszeit	¾ „
Thrombozyten	180 000
Stauung	++

10. 4180 g; Steißlage; ♀.
Diffuse Blutungen am Gesäß, Genitale, rechten Knie und Fuß.
Untersuchung am 1. Tag:

Blutungszeit	½ Min.
Gerinnungszeit	¾ „
Thrombozyten	140 000
Stauung	++

11. 3550 g; Steißlage; ♂.
Flächenhafte Blutungen am rechten Gesäß.
Untersuchung am 1. Tag:

Blutungszeit	½ Min.
Gerinnungszeit	—
Thrombozyten	140 000
Stauung	++

12. 3640 g; Zangenentbindung; ♂.
Zahlreiche Blutpunkte am Oxiput und auf Scheitelhöhe.
Untersuchung am 1. Tag:

Blutungszeit	1 Min.
Gerinnungszeit	1½ „
Thrombozyten	150 000
Stauung	++
Fibrinogen	0,198 mg-%

13. 4560 g; Zangenentbindung; ♀.
Starke diffuse Blutung an rechter Wange und Ohr.
Untersuchung am 1. Tag:

Blutungszeit	1½ Min.
Gerinnungszeit	1 „
Thrombozyten	160 000
Stauung	+

14. 3550 g; Zangenentbindung; ♂.
Blutunterlaufener Löffelabdruck an der Stirn — kleinhandtellergroßes Kephalhämatom rechts hinten.

Untersuchung am 1. Tag: **Blutungszeit . . . . ¾ Min.**
Gerinnungszeit . . . . 1 „
Thrombozyten 140 000
Stauung . . . . +

Dritte Gruppe: Kephalhämatome.

	Kind	Lokalisation und Größe	Untersuchungs-tag	Blutungs-zeit	Gerinnungs-zeit	Thrombo-zyten	Stauung
1.	3100 g ♂	links hinten kleinhandtellergroß	2.	2′	1½′	200 000	++
			4.	2½′	1½′	—	ø
2.	3680 g ♂	rechts hinten eigroß	1.	½′	1½′	350 000	+
			3.	½′	2½′	250 000	ø
			8.	½′	1½′	170 000	ø
3.	3600 g ♂	handtellergroß am Scheitel	1.	3½′	¾′	290 000	+
			3.	2½′	1¼′	240 000	ø
4.	3620 g ♂	handtellergroß links oben	2.	¾′	¾′	90 000	+
5.	3040 g ♂	fünfmarkstückgroß	2.	1½′	2′	190 000	ø
6.	3850 g ♂	kleinhandtellergroß am linken Scheitelbein	1. Steißlage	¾′	¾′	200 000	ø
7.	2380 g ♂	rechts hinten	2.	3½′	3′	120 000	+
			4.	1¾′	2′	120 000	ø
8.	3640 g ♂	links hinten	2.	1′	1½′	160 000	ø
9.	3600 g ♂	rechtes Scheitelbein	1.	¾′	2¼′	150 000	ø
10.	3200 g ♂	rechtes Scheitelbein	3.	3′	5½′	170 000	ø
11.	3400 g ♂	siehe Gruppe	Hautblutungen	Fall	Nr. 8		+++
12.	3550 g ♂	„ „	„	„	„ 14		+
13.	3700 g ♂	dreimarkstückgroß am rechten Scheitelbein am 16. Tag	1.	2½′	2′	120 000	ø+
			3.	2½′	2′	120 000	ø

Vierte Gruppe: Vaginalblutungen.

	Kind	Tag des Blutungs-beginnes	Tag der Unter-suchung	Blutungs-zeit	Gerinnungs-zeit	Thrombo-zyten	Stauung
1.	2990 g ♀	4.	4.	1½′	4½′	170 000	+ (schwach)
			11.	1¼′	3½′	250 000	ø
2.	3450 g ♀	7.	7.	½′	2′	150 000	ø
			11.	½′	1½′	140 000	ø
3.	3200 g ♀	5.	5.	¾′	1½′	130 000	ø
4.	2950 g ♀	4.	7.	¾′	½′	150 000	+ (schwach)
5.	3350 g ♀	4.	6.	¾′	1¼′	160 000	ø
6.	3250 g ♀	5.	5.	2′	2′	140 000	ø
			6.	1½′	1′	150 000	ø
7.	3000 g ♀	5.	6.	1¼′	1½′	257 000	ø
8.	3100 g ♀	4.	4.	—	—	180 000	ø
9.	5050 g ♀	5.	5.	2′	1½′	160 000	ø
10.	3060 g ♀	5.	5.	2¼′	1½′	150 000	+ (schwach)
			7.	2′	1½′	160 000	+ „
11.	3760 g ♀	5.	5.	¾′	1′	190 000	ø
12.	3300 g ♀	5.	6.	3½′	2½′	170 000	ø
13.	3100 g ♀	7.	7.	3′	4½′	140 000	ø

Besprechung der Untersuchungsergebnisse.

Betrachtet man die Untersuchungsergebnisse im Hinblick auf die Rolle der Endotheldurchlässigkeit, so sind zwei Abteilungen zu erkennen: einmal Gruppe 1 und 2, die Fälle von Melaena und Hautblutungen, und dann die Gruppen 3 und 4, die Fälle von Kephalhämatom und Vaginalblutung. *Bei den ersteren ist immer ein stark positiver Ausfall der Stauungsprobe gefunden worden, während bei den Fällen der Gruppe 3 und 4 es nur in wenigen Fällen und dann nur in mittelstarker oder schwacher Form gefunden wurde. — Die Fälle von Vaginalblutung zeigen keinerlei* Zeichen von sonstiger Blutungsbereitschaft. Es stimmen also die Untersuchungsergebnisse mit der in den letzten Jahren wohl allgemein akzeptierten Auffassung überein, daß eine hämorrhagische Veranlagung bei diesen Fällen nicht vorliegt, sondern eher Zusammenhänge mit den mütterlichen Hormonen bestehen. Die Hypophysenvorderlappen und die Ovarialhormone gehen ja durch die Plazenta auf das Kind über und werden vom Kind in den ersten 4—5 Tagen ausgeschieden. Allerdings liegen noch keine Untersuchungen darüber vor, wie sich gerade diese Fälle von Vaginalblutung in bezug auf die Ausscheidung der mütterlichen Hormone verhalten.

War bei den Fällen von Vaginalblutung zu erwarten, daß die Gefäßwand und der Gefäßinhalt keine besonderen Reaktionen bei den Untersuchungen zeigen würden, so kann man das von den Kephalhämatomen nicht sagen. *Aber auch die 13 Fälle von Kephalhämatomen zeigen keine Besonderheiten im Verhalten der Gefäßwand und des Gefäßinhaltes.* Nur bei einem Kinde (Fall Nr. 10) liegen die Werte für Blutungs- und Gerinnungszeit an der oberen Grenze der Norm (3 und 5½ Min.). Bei Fall Nr. 4 beträgt der Thrombozytenwert 90000. Doch ist dieser Wert für die Neugeborenenperiode nicht als pathologisch niedrig zu betrachten (*v. Farnos,* eigene Untersuchungen). Die Stauungsprobe ist in 6 Fällen negativ, in 5 Fällen schwach positiv und in nur 2 Fällen stark positiv. Als ursächliches Moment kommt also die Endotheldurchlässigkeit, gemessen an dem Verhalten der Kapillaren gegenüber negativem Druck, bei den Kephalhämatomen nicht in Betracht. Wir können also die Untersuchungsergebnisse von *Maurizio* nicht bestätigen. Dieser Autor fand bei seinen Untersuchungen über das äußere Kephalhämatom eine verzögerte Gerinnungszeit und hält diesen Umstand im Verein mit einer Brüchigkeit der Gefäßwände für ätiologisch bedeutungsvoll. In einem anderen Punkte aber — und dieser

ist eigenartig genug, um ihn besonders hervorzuheben — stimmen wir mit *Maurizio* überein: *es ist das Überwiegen der Knaben bei dem Material der Kephalhämatome. Unsere 13 Fälle betreffen sämtlich Knaben.* Es kann das wohl kein Zufall sein, da einmal *Maurizio* kürzlich dieselbe Beobachtung publiziert hat und dann unser Material in keiner Weise irgendwie ausgesucht wurde, sondern die Fälle zur Untersuchung kamen, wie sie auf der Neugeborenenstation auftraten. *Man wird mit aller Vorsicht auf einen ursächlichen Zusammenhang zwischen dem Entstehen eines Kephalhämatoms und dem Geschlecht des Kindes schließen müssen.* Welcher Art dieser Zusammenhang ist, kann vorläufig nicht gesagt werden. Parallelen zu den Verhältnissen bei den Vaginalblutungsfällen liegen nahe. Von dem Ovarialhormon ist ja bekannt, daß es Einfluß auf das Auftreten einer Purpura hat (*R. Stephan, G. Nagy, Seyderhelm* und *Heinemann*). Man nimmt an, daß ein niedriger Ovarialhormongehalt des Blutes eher Blutungen veranlaßt. Am Ende der Gravidität aber besteht bei Mutter und Kind ein hoher Titer dieser Hormone im Blut. Man müßte dann schon eine besondere Verarbeitung des Hormons durch die männlichen Föten mit Neigung zu Kephalhämatomen annehmen. Hält man aber die Entstehung des Kephalhämatoms für eine rein mechanische, durch Druck und Reibung entstanden, so wäre man gezwungen, eine weniger feste Verbundenheit des Periostes mit dem platten Schädilknochen beim männlichen Neugeborenen vorauszusetzen.

Die 14 Kinder der Gruppe der Hautblutungen zeigen sämtlich eine erhöhte Kapillarendotheldurchlässigkeit. Die Blutungs- und Gerinnungszeiten zeigen nur bei 2 Fällen pathologisch erhöhte Werte (Nr. 1 und 3). In eben diesen selben Fällen liegen auch die Thrombozytenwerte recht niedrig, während bei den übrigen Fällen die Thrombozyten von 60000—270000 pro Kubikzentimeter schwanken. *Irgendwelche Abhängigkeit in dem Auftreten der Hautblutung von besonderen Befunden des Gefäßinhaltes läßt sich bei der Mehrzahl dieser Fälle nicht feststellen. Ihr verbindendes Glied ist die Endothelasthenie.* Warum es bei den einzelnen Kindern zu lokalen Blutaustritten gekommen ist, läßt sich schwer sagen. Wahrscheinlich spielen hier lokale Traumen eine gewisse Rolle, wie Druck oder Reibung oder lokale, venöse Stauung (Gesäßblutung bei Steißlage, Kopfhautblutung bei Kopflage), die bei den endotheldurchlässigen Kindern zu Blutaustritten führen. Besonders interessant sind die beiden bereits erwähnten Fälle 1 und 3. Hier liegen

komplexere Störungen vor, insofern als auch die Blutungs- und Gerinnungszeiten und die Thrombozytenzahlen pathologische Werte aufweisen. Bei Fall 1 handelte es sich um eine universelle Purpura, die bereits beim Durchtritt des Kindes durch die Geburtswege bestand, *also eine intrauterin entstandene Purpura.* (Nach der landläufigen Einteilung würde man sagen vom Typ der Werlhofschen Krankheit.) Bei der Mutter bestand keine Neigung zu Blutungen. Sie hatte kurz nach der Geburt ein positives Rumpel-Leedesches Phänomen, eine Blutungszeit von 4 Minuten und 160000 Thrombozyten. Der Fall ist ein Parallelfall zu dem von *Leschke* und *Wittkower* in ihrer Monographie über die thrombopenische Purpura mitgeteilten Fall, bei dem es sich auch um eine intrauterin entstandene Purpura handelte, bei dem aber bei der Mutter eine hochgradige Thrombopenie und Blutungsneigung nachzuweisen war. Dieses Kind hatte ebenfalls eine Thrombopenie und verlängerte Blutungszeit. Ein zweiter ähnlicher Fall ist in der Literatur beschrieben von *Rodecurt.* Hier kam das Kind auch übersät mit Petechien zur Welt. Als Geburtskomplikation lag eine mehrfache Umschlingung der Nabelschnur vor. Es bestand eine stark verlängerte Blutungszeit und herabgesetzter Kalziumgehalt des Serums. *Rodecurt* nimmt neben diesen Momenten noch eine besondere Disposition zu leichter Gefäßzerreißlichkeit als auslösende Ursache an. Auch der von *Waltner* mitgeteilte Fall („ein Fall mit angeborenen manifesten Symptomen des Morbus Werlhofii") zeigt ein ganz ähnliches Verhalten wie die eben erwähnten. —

Unser Fall 3 ist deshalb interessant, da es sich bei ihm um einen *zweieiigen Zwilling* handelt. Der Zwillingsbruder, der keine Blutungen aufwies, hat normale Blutungs- und Gerinnungszeiten bei niedrigen Thrombozytenwerten und erhöhter Endotheldurchlässigkeit. Erst die weitere Schädigung der Blutungs- und Gerinnungsfaktoren bei hochgradiger Thrombozytenherabsetzung haben bei der Zwillingsschwester — wohl auch im Verein mit äußeren Traumen — zu den verhältnismäßig geringen Blutaustritten geführt. *Jedenfalls zeigen die übrigen Fälle von Hautblutungen, daß zum Auftreten der Blutaustritte nicht die verlängerte Blutungs- oder Gerinnungszeit gehört,* sondern daß die Endotheldurchlässigkeit im Verein mit einer mäßig verringerten Thrombozytenzahl genügt, um bei lokalen Traumen zu Blutaustritten zu führen.

Hervorgehoben sei noch, daß in dieser Gruppe das Verhältnis von Knaben zu Mädchen wie 9:5 ist.

Ich komme zur *Besprechung der Melaenafälle.* In dieser Gruppe ist, das sei gleich vorweggenommen, das Verhältnis von Knaben und Mädchen wie 7 : 2. Die Endotheldurchlässigkeit spielt hier ebenfalls eine ganz beträchtliche Rolle. Bei allen Fällen war eine stark positive Stauungsprobe nachweisbar. Auch in dieser Gruppe ist dieser Befund das allen Fällen gemeinsame Moment. Die Blutungs- und Gerinnungszeiten sind außer bei 2 Fällen (2 u. 4) pathologisch verzögert. Bei einem Fall betrifft diese Verzögerung nur die Gerinnungszeit, während die Blutungszeit normale Werte zeigt (3). Die Thrombozytenzahlen sind in 5 Fällen (Nr. 5—9) extrem niedrig (45000—60000), in den übrigen Fällen finden sich Werte von 90000—220000. Was die Fälle 2 und 4 betrifft, bei welchen bei dem einen Fall eine intrakranielle plus intestinale Blutung anzunehmen ist, so beweisen sie, *daß recht beträchtliche Blutungen auftreten können, ohne daß irgendwelche pathologischen Befunde im Gefäßinhalt* (betreffend Blutungs- und Gerinnungszeit) *aufzuweisen sind.* Man könnte dem entgegenhalten, daß die Möglichkeit besteht, daß diese Veränderungen zur Zeit der Blutung bestanden haben, daß sie aber bereits in dem Zeitpunkt der Untersuchung sich wieder zur Norm zurückentwickelt haben. Wir sehen ja auch sonst einen recht raschen Rückgang der pathologischen Befunde im Laufe der ersten Lebenstage. Daß dem nicht so ist, sondern daß man tatsächlich annehmen muß, daß derart starke lebensbedrohende Blutungen auftreten können, ohne daß sich an den Blutungs- und Gerinnungszeiten pathologische Verhältnisse feststellen lassen, dafür sprechen die Untersuchungen von *Grob.* Dieser Autor hat an einer Untersuchungsserie von 50 Melaenafällen zeigen können, daß die Gerinnungszeiten vor Auftreten der Blutung normale Werte haben, um erst während der Blutungen auf pathologische Werte anzusteigen. Im übrigen finden sich auch unter seinem Material 4 Fälle ohne Gerinnungszeitverlängerung.

Allgemeine Bemerkungen.

Zu der *Frage nach der Pathogenese* der so gefahrvollen hämorrhagischen Erkrankung des Neugeborenen liefern die vorliegenden Untersuchungsergebnisse insofern einen nicht unwichtigen Beitrag, als die Rolle der Gefäßwand als solcher bis zu einem gewissen Grade geklärt wird. In den Publikationen über dieses Arbeitsgebiet ist die Frage nach der Rolle der Gefäßwand schon immer angeschnitten worden — letzten Endes ist ja

eine Blutung ohne Veränderung der Gefäßwand auch bei hochgradiger Gefäßinhaltsveränderung nicht möglich —, ohne daß bisher exaktere Angaben gemacht worden sind. Schon *Förster* sagt bei der Besprechung der hämorrhagischen Erkrankung im Gerhardtschen Handbuch (1878), daß es vollkommen unsicher sei, ob Gefäßwand oder Gefäßinhalt beim Entstehen der Blutungen die Hauptrolle spielen. In den letzten beiden Jahrzehnten ist unter dem Einfluß der amerikanischen Literatur dem Gefäßinhalt eine größere Bedeutung beigemessen worden. Ausschlaggebend für diese Auffassung waren die Angaben von *Schloß* und *Commiskey;* aber von ihren 10 Fällen haben 4 Fälle normale Blutgerinnungsbefunde. In Abt's Pediatrics wird dann von *Pearce* die Auffassung vertreten, daß die Veränderungen der Blutflüssigkeit die Hauptrolle spielen, während der Gefäßwand eine sekundäre Rolle beigemessen wird. Als Hauptargument wird die prompte günstige Wirkung einer intravenösen Blutzufuhr bei den schweren Formen der Neugeborenenerkrankung angeführt und gesagt, daß wohl Blut keinen Effekt auf die Gefäßwand haben könne. Diesem Argument kann ich mich nicht anschließen. Intravenös zugeführte Kochsalz- oder Kalziumchloridlösung oder Gelatine haben einen sicheren gefäßdichtenden Effekt. Eine so komplex zusammengesetzte Flüssigkeit, wie sie das Blut darstellt, kann ebenfalls — neben seinen vielleicht die Blutungs- und Gerinnungszeit beeinflussenden Eigenschaften — gefäßdichtend wirken. —

In der deutschen zusammenfassenden Literatur (*v. Reuss, Langstein* und *Landé, Ibrahim, Dollinger*) wird zumeist die Berechtigung bestritten, die Blutungserscheinungen in der Neugeborenenperiode als eine einheitliche Krankheitsgruppe aufzufassen. Es handele sich nicht um eine Krankheit, sondern um eine in der Entwicklung begründete Reaktionsweise des unfertigen Organismus auf Schädigungen verschiedenster Art *(Ibrahim, Dollinger).* Als solche transitorischen Schädigungen werden betrachtet: Erhöhung der Blutflüssigkeitsviskosität durch die Eindickung im Verlauf der ersten Tage, relativ geringe Herzkraft, Herabsetzung der Gerinnungsfähigkeit durch die Gallenfarbstoffe, Rückständigkeit im Bau und Funktion der Gefäße. Zu diesen einzelnen Punkten ist zu sagen: Die Herzkraft, gemessen am Blutdruck, ist, wie ich mich in zahlreichen, anders gerichteten Untersuchungen überzeugen konnte, in den ersten 2 Tagen nicht nennenswert geringer als am 8.—10. Tage; die erhöhte Viskosität sollte eigentlich ein Durchtreten des

Blutes durch die Gefäßwände schwieriger gestalten — ganz abgesehen davon, daß eine Arbeit aus Kyoto (Akamatsu) vorliegt, nach der im Neugeborenenblut gar keine erhöhte Viskosität besteht; zur Herabsetzung der Gerinnungszeit gehört eine recht beträchtliche Anhäufung von Gallenfarbstoff im Blut, wie sie nur bei den schwersten Formen von Ikterus angetroffen wird; die Besonderheit in den Verhältnissen der Kapillaren während der ersten Lebenstage haben wir selbst betont.

Noch eine andere Auffassung über die Pathogenese der Neugeborenenblutungen ist zu besprechen. Sie rückt den *infektiösen Ursprung der Gefäßschädigung* in den Vordergrund (*Czerny* und *Keller*). Die Wichtigkeit dieses Moments wird dort besonders deutlich, wo die infektiöse Schädigung klar zutage tritt, wie z. B. bei Lues congenita. Unsere beiden Fälle von Lues congenita hatten schwere Blutungen in den verschiedensten Körpergebieten. Man kann hier neben einer toxischen Schädigung auch an eine direkte Schädigung der Gefäßwand durch einen luetischen Gefäßprozeß denken. Diese Möglichkeit ist zuzugeben an Hand eines Falles eines Erwachsenen, der von *Gottron* und *Ceelen* mitgeteilt wurde, bei dem akute Blutungen durch einen luetischen Kapillarprozeß in dem Frühstadium einer Lues auftraten. Nebenbei sei darauf aufmerksam gemacht, daß in der französischen Literatur die Lues congenita gern als die einzige Ursache der Blutungen erklärt wird. So wie bei Lues könnte man auch bei anderen Infektionen lokale Einwirkung durch Infektionserreger auf die Gefäßwand annehmen. Genauere mikroskopisch bakteriologische Arbeiten, besonders über die Blutungsherde selbst, fehlen. Wie sehr die für die Blutung anzuschuldigenden ursächlichen Faktoren sich gegenseitig überschneiden können, illustriert ein Fall von *Wieloch:* Es handelt sich hier um ein Kind, das am 7. Tage an Darmblutungen erkrankte und am 9. Tage starb. In der Nabelvene und im Herzblut fanden sich Staphylo- und Streptokokken; der linke Ast der Pfortader war völlig von einem — sterilen — Thrombus verschlossen; die Blutung wird als Folge der Stauung im Pfortaderkreislauf bei Schwächung der Zirkulation durch den Infekt erklärt. —

Allgemein möchte ich zur Pathogenese der hämorrhagischen Erkrankungen der Neugeborenenperiode folgendes sagen:

Die von mir als konstitutionell bedingt aufgefaßte Endothelasthenie spielt bei dem Entstehen der Blutungen eine bedeutende Rolle. *Die Kinder mit intrakraniellen, intestinalen und Haut-*

blutungen gehören sämtlich in die Gruppe der endothelasthenischen. Die Blutungen treten zum größten Teil zu der Zeit auf, in der die Neigung zur Gefäßdurchlässigkeit sich am häufigsten findet. Wie eng diese einzelnen Erkrankungsformen pathogenetisch zusammengehören, das zeigt schon die klinische Tatsache des Ineinanderübergehens der einzelnen Gruppen. Es will mir also scheinen, *daß es durchaus gerechtfertigt ist, bei diesen Blutungen von einer besonderen Krankheitsgruppe zu sprechen* („hämorrhagische Erkrankungen des Neugeborenen" — „haemorrhagic disease of the new-born" der Amerikaner). Die Endothelasthenie kann nicht die Ursache der Blutung sein, ebensowenig wie es nicht die Verzögerung der Blutungs- oder Gerinnungszeiten oder die Herabsetzung der Thrombozyten sein können. *Diese einzelnen Momente begünstigen das Auftreten der Blutung ebenso wie die übrigen Veränderungen in dem Zustand des Neugeborenen.* Zu denken ist hier an die *Sauerstoffarmut* im Blute des Fötus und des Neugeborenen. *Kane* und *Kreiselmann* haben durch Untersuchungen im Nabelschnurblut gezeigt, daß der CO_2-Wert beim Neugeborenen recht hoch liegt (54,6% beim asphyktischen Neugeborenen, 47,3% nach den ersten Atemzügen, 44,9% bei schreienden Kindern). *Malfatti* und *Burtscher* haben eine verminderte Alkalireserve im Nabelschnurblut nachgewiesen. In derselben Richtung sind die Untersuchungen von *Haselhorst* und *Stromberger* über den Gasgehalt des Nabelschnurblutes zu verwerten. Von einem CO_2-Reichtum bzw. O_2-Mangel ist anzunehmen, daß er die Gewebe und Gefäßwände schädigt.

Eine weitere für das Auftreten von Blutungen nicht unwichtige Veränderung in der Neugeborenenperiode ist die bei einer ganzen Reihe von Kindern anzutreffende *Herabsetzung der Chloride im Serum (Hellmuth).* Daß den Chloriden eine gefäßdichtende Eigenschaft innewohnt, haben wir früher schon hervorgehoben. Daß auch sonst Beziehungen zwischen den Serumchloriden und dem Auftreten von Blutungen bestehen, läßt sich aus den Mitteilungen von *Opitz* und *Zweig* und denen von *Reimold, Stöber* und *Klinke* über das Verhalten der Chloride bei Hämophilen schließen. — *Unter all diesen Momenten ist das bindende Glied die abnorme Gefäßdurchlässigkeit.*

Der Eintritt der Blutung selbst läßt sich auf zweierlei Weise erklären: Einmal können die Blutungen durch regionäre Differenzen und durch lokale Schwankungen in der Stärke der Gefäßdurchlässigkeit eintreten. Daß derartige Differenzen in den

einzelnen Körpergebieten bestehen, läßt sich ja an den einzelnen Teilen der Haut schon zeigen. Und dann können die akuten und lokalisierten Blutaustritte durch zirkumskripte Einwirkungen auf die Gefäße, durch „lokale Traumen", ausgelöst werden. Als solche lokale Traumen sind die verschiedensten Einwirkungen anzusprechen: grobe, stumpfe Traumen beim Geburtsvorgang, zirkumskripte Ernährungsstörungen der Gewebe, venöse Stauungen (vielleicht durch die veränderten Kreislaufverhältnisse nach der Geburt hervorgerufen), Infektionserreger und deren Toxine u. a. Es liegt auf der Hand, daß solche lokalen Traumen auch einmal so kräftig sein können, daß sie von sich aus, ohne daß eine abnorme Gefäßdurchlässigkeit vorzuliegen braucht, zu Blutungen führen. Daß aber die Endothelasthenie in der Neugeborenenperiode eine besondere Rolle spielt, das dürften die Untersuchungen an unseren Fällen gezeigt haben.

Zum Schluß seien noch kurz einige Worte zu den mit der *Therapie* zusammenhängenden Fragen gesagt:

Die therapeutisch wirksamen Maßnahmen sind Injektionen von Gelatine oder Blut intramuskulär oder Vollblut intravenös. Nur die letztere Methode gibt einen sicheren Erfolg (s. unseren Fall 2 der Gruppe 1). Diese Tatsache ist auch aus den in der Literatur mitgeteilten Fällen zu entnehmen (*Lindquist*, *Beveridge*, *Pearce*, *Bettinotti* und *Escobar*, *Sandberg*, *Cainer*, *Walker*). Die Art der Wirkung dieser Maßnahmen ist unbekannt. Es erhebt sich die Frage: Sollte nicht der Effekt dieser therapeutischen Maßnahmen in einer gefäßdichtenden Wirkung liegen? Von der Gelatine, intravenös appliziert, konnte ich zeigen, daß sie einen kräftigen, gefäßdichtenden Einfluß besitzt. Es liegt nahe, von der intramuskulär angewandten Gelatine einen gleichen Effekt anzunehmen. Auch die intravenöse Vollblutzufuhr kann einen gefäßdichtenden Einfluß ausüben. Auffallend ist jedenfalls, daß die Maßnahmen, die sich das Ziel stecken, den Gefäßinhalt in seiner Reaktionsart zu beeinflussen, wie Klauden- oder Koaguleninjektionen, sich bei der Bekämpfung der akuten Blutungen nicht bewährt haben. In diesem Zusammenhang sei auch auf die Tatsache hingewiesen, daß die Blutung meist schon zum Stehen gekommen ist, wenn Blutungs- und Gerinnungszeiten und Thrombozytenzahlen noch recht beträchtliche pathologische Veränderungen aufweisen.

Betrachtet man die therapeutischen Maßnahmen bei den akuten Blutungen der Neugeborenen unter diesem eben ausgeführten Gesichtspunkt, so *ergibt sich die Folgerung, daß auch*

andere sicher gefäßdichtend wirkende Eingriffe von Erfolg begleitet sein müßten, so z. B. intravenöse Zufuhr 10%iger Natrium- oder Kalziumchloridlösung. Diese Substanzen hätten den Vorzug der leichteren Beschaffung und der übersichtlicheren intravenösen Applikation.

Literaturverzeichnis.

Akamatsu (Kioto), ref. Ztrlbl. f. Kinderh. Bd. 19. S. 698. — *Betinotti* und *Escobar*, ref. Ztrlbl. f. Kinderh. Bd. 21. S. 624. — *Beveridge*, Arch. of dis. in childh. Bd. 3. 1928. — *Bayer*, Jahrb. f. Kinderh. 1930. Bd. 128. u. 129. — *Cainer*, Brit. med. journ. 1927. Nr. 3473. — *Dollinger*, Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderh. 1927. Bd. 31. — *Förster*, Gerhardts Handb. d. Kinderkr. 1878. — *Frontali*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 130. 1930 u. Rev. di clin. ped. 1928. Bd. 26. — *v. Farnos*, Jahrb. f. Kinderh. 1926. Bd. 112. — *Grob*, Ztschr. f. Kinderh. 1928. Bd. 46. — *Gottron* u. *Ceelen*, Derm. Ztschr. 1922. Bd. 35. S. 300. — *Haselhorst* u. *Stromberger*, Ztschr. f. Geb. Bd. 98. S. 49. — *Hecht*, Jahrb. f. Kinderh. 1907. Bd. 65. — *Hellmuth*, Arch. f. Gyn. 1929. Bd. 137. — *Ibrahim*, in Döderleins Handb. d. Geburtsh. Bd. 3. — *Kane* und *Kreiselmann*, Amer. journ. obstetr. 1930. Bd. 20. — *Langstein* und *Landé*, in Pfaundler-Schloßmann. Bd. I. — *Leschke* und *Wittkower*, Ztschr. f. kl. Med. 1926. Bd. 102. — *Lindquist*, Ztrlbl. f. Gyn. 1928. Nr. 15. — *Maurizio*, Ztrlbl. f. Gyn. 1930. S. 479 u. Clin. ped. Bd. XI. 1929. — *Malfatti* und *Burtscher*, Arch. f. Gyn. 1930. Bd. 143. — *Nagy*, D. m. Wschr. 1928. Nr. 18. u. Ztschr. f. kl. Med. Bd. 102. — *Pearce*, in Abts Ped. Bd. 2. S. 353. — *v. Reuß*, Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderh. Bd. 13. 1914. — *Sandberg*, ref. Ztrlbl. f. Kinderh. Bd. 21. S. 769. — *Rodecurt*, Ztrlbl. f. Gyn. 1928. Nr. 4. — *Schloß* und *Commiskey*, Amer. journ. of dis. of child. 1911. 1. 1912. 3. — *Seyderhelm* und *Heinemann*, D. m. Wschr. 1930. Nr. 21. — *Stephan*, B. kl. Wschr. 1921. Nr. 14. — *Strobl*, Mtsschr. f. Kinderh. Bd. 49. — *Tenconi*, Ped. riv. 1929. Bd. 37. — *Tidy*, Lancet 1926. 211. Nr. 8. — *Walker*, International journ. of med. a. surg. 1926. Bd. 39. — *Waltner*, Jahrb. f. Kinderh. 1924. Bd. 106. — *Wieloch*, Mtsschr. f. Geb. Bd. 70. 1925.

Bericht über die 42. Tagung der Deutschen Gesellschaft für Kinderheilkunde in Dresden vom 23.—26. September 1931.

Von

Prof. Dr. PAUL KARGER.

Physiologie und Pathologie der kindlichen Sexualität.

Referat: *Goett* (Bonn) und *Friedjung* (Wien).

Der Inhalt dieser beiden Referate läßt sich im wesentlichen auf drei Hauptfragen zurückführen, die von beiden Referenten und allen Diskussionsrednern in verschiedenartigster Form ventiliert wurden, nämlich:

1. Was soll unter Sexualität verstanden werden?
2. Wie ist das Lutschen der Kinder zu bewerten?
3. Wie ist die Onanie zu beurteilen?

ad 1: Goett definiert die Sexualität als den Komplex somatischer und psychischer Vorgänge, die auf Vereinigung zwecks Fortpflanzung hinzielen. Für das Kind kommt nur das Streben nach sexueller Lust in Frage. Bei der sexuellen Erregung entstehen nun sowohl positive (Lust) wie negative Affektbetonungen (z. B. Angst, Scham), *Ambivalenz der sexuellen Erregung.* Daß beim Kinde schon solche Erregungen bestehen, läßt sich vorläufig nur aus der *Beobachtung der Ausdrucksbewegungen* des Kindes erschließen, die eben denen ähneln, mit denen der Erwachsene sexuelle Erregungen begleitet. Das ist natürlich keine objektive Methode, doch wird sie für ausbaufähig gehalten, wenn man mit der Zeit genügend Erfahrungen gesammelt haben wird. Die Stärke, Häufigkeit und der Zeitpunkt der sexuellen Erregung hängt einmal von Umwelteinflüssen, vor allem aber von der individuellen *Reizschwelle* ab. Diese ist beim normalen Säugling fast unendlich, in der Pubertät fast null. So kommt es, daß in der letzteren Entwicklungsphase fast jedes Erlebnis Anlaß zu einer sexuellen Erregung werden kann.

Nicht zur Sexualität gehört aber das *Spielen am Genitale.* Dieses hat vielmehr folgende Wurzeln: der Säugling betätigt auf diese Weise seinen Forschungstrieb, wie er ja auch mit Ohren und Zehen spielt. Später wird eine affektbetonte Aufmerksamkeit auf das Genitale gelenkt, wenn das Kind zur Sauberkeit erzogen wird. Dann spielt das Genitale im Bewußtsein des Kindes die Rolle eines zur Exkretion bestimmten Organs.

Nicht zur Sexualität wird weiter die *Erotik* gerechnet, die mit *Spranger* als „unsexueller ästhetischer Trieb zu einem idealisierten Menschen" definiert wird. Sie tritt schon bei 4—5 jährigen Kindern auf, schwindet aber sehr schnell (Zuneigung zu Eltern, Onkeln, Tanten usw., von denen das Kind sich nicht trennen lassen will).

Pathologisch ist ein sexueller Trieb dann zu nennen, wenn er aus der natürlichen Richtung gedrängt wird. Dies geschieht oft auf dem Wege des *Bedingungsreflexes,* indem eine so feste Assoziation zwischen einer zufälligen Situation mit dem in dieser erlebten sexuellen Ereignis geknüpft wird, daß die Wiederholung der Situation zur Auslösung der sexuellen Erregung führt. Hierhin gehört der Fetischismus sowie die Angst, die z. B. in Form der Schulangst zu Pollutionen führen kann.

Die sog. *Analerotik* ist ein normales Durchgangsstadium in der oben erwähnten Zeit des Erlernens der Blasen- und Mastdarmbeherrschung. Persistiert sie, so haben wir auf psychischem Gebiete eine *Entwicklungshemmung* vor uns, wie sie uns auf körperlichem von den verschiedensten Mißbildungen bekannt ist .

Friedjung wehrt sich gegen die Gleichsetzung des Sexualtriebes mit dem Fortpflanzungstrieb. Es gibt einen *Partialtrieb*, das erotische Spiel ohne Willen zur Fortpflanzung, und einen anderen, eben den Fortpflanzungstrieb. Beide sind beim Kinde nicht verlötet. Trotzdem gehört ersterer zur Sexualität. Auch beim wilden Tiere (z. B. Hirsch) gibt es eine Onanie, also sexuelle Befriedigung ohne Fortpflanzungswillen.

Das Spielen am Genitale wird von ihm als das *Suchen nach erogenen Zonen* gedeutet, von denen der Säugling ja mehr besitzt als die späteren Alter. Das *Trotzalter* entsteht dadurch, daß die Erzieher das Kind in herausfordender Weise von dieser Lust-Suche abbringen wollen.

Als Ausfluß sexueller Regungen wird auch die *Schau- und Zeigelust* der Kinder gedeutet, die sich zu Angriffen auf die Brust der Frauen usw. steigern kann. Diese Freude an der Frauenbrust haben auch Flaschenkinder, sie kann also nicht mit Erinnerungsbildern an die nährende Mutterbrust erklärt werden. Gerade wegen dieser sexuellen Triebe ist es zu verwerfen, Kinder zum Zeugen sexueller Vorgänge zu machen.

Als Kriterium des *Pathologischen* verlangt *Friedjung das Abweichen von der individuellen und sozialen Norm,* nicht von ethischen oder ästhetischen Postulaten. Wenn sehr aktive Schulkinder auf dem Lande Koitusversuche zu machen pflegen, so ist das für diese Gegend eben die *heutige Norm.* Trotzdem ist dieses Verhalten unerwünscht (nicht pathologisch!), weil es die Sublimierung des Triebes hemmt, und aus der Sublimierung der Triebe entstehen nach psychoanalytischer Auffassung unsere kulturellen Höchstleistungen.

Zu diesem Problem brachte die rege Diskussion keine Entscheidung, es handelt sich ja auch zum Teil um Nomenklaturfragen.

ad 2: Das *Lutschen der Kinder* erfuhr eine so eingehende Besprechung, daß es zweifelhaft sein mag, ob dieser Aufwand von scharfsinnigen Beobachtungen und Theorien der Wichtigkeit des Gegenstandes adäquat ist.

Goett sieht darin ein Wiedererleben der Nahrungsaufnahme am Phantom des Schnullers, *Pfungst* konnte an Affen zeigen, daß es sich um einen atavistischen Reflex des Schutzsuchens in ängstlichen Situationen handelt. Der Daumen spielt die Rolle der mütterlichen Brustwarze, an der das junge Tier dauernd schutzsuchend mit dem Munde hängt, auch außerhalb der Nahrungsaufnahme. Wird das Tier älter, so schwindet diese Gewohnheit ohne Erziehung. Also danach besteht kein Zusammenhang mit Ernährung, aber auch keine sexuelle Handlung, wie durch andere Experimente überzeugend nachgewiesen werden konnte. *Friedjung* wieder hält exzessives Lutschen für eine Neuroseform. Er fand, daß nach einer Periode der Fehlerziehung ein Rückfall in diese schon aufgegebene Gewohnheit eintrat. *Exzessives Lutschen steht auf der gleichen Stufe wie exzessive Onanie.* Bei jungen Säuglingen kann man Erfolge erzielen, wenn man ihnen einen Schnuller gibt, von dem sie leichter zu entwöhnen seien als vom Finger. Mit der Nahrungsvorstellung besteht kein Zusammenhang, da schon Kinder lutschen, die noch nie Nahrung bekommen haben, sogar erst halbgeborene! *Zappert* hält das Lutschen für eine harmlose lustbetonte

Gewohnheit, die man vielleicht als einen gewissen Schutz gegen die Onanie ansehen könnte.

ad 3: Zur Frage der Onanie konnte man zunächst feststellen, daß keine Einigkeit darüber bestand, was man dazu rechnen soll. Während z. B. *Friedjung* das Spielen an den Genitalien als solche ansieht und dadurch subjektiv mit Recht zu der Anschauung kommt, daß kein Kind auf die Dauer der Onanie entgeht, will *Noeggerath* diese spielerische Beschäftigung nur dann Onanie genannt wissen, wenn sie zum Zwecke der Lustbefriedigung ausgeübt wurde. Dieser Definition wird wohl die Mehrzahl der Pädiater folgen wollen. *Goett* sieht, ensprechend seinen oben referierten Anschauungen, stärkere Onanie als pathologisch an, weil sie von der normalen Triebrichtung wegführt. Er lehnt eine allgemeine Onaniebereitschaft ab, manche Kinder haben trotz Anregung der Kameraden dagegen einen Abscheu. Zu besonders pathologischen Folgen führt es, wenn durch den Erzieher die Masturbation an einen Angstaffekt assoziiert wird. Das geschieht dann, wenn dem Kinde mit Strafe gedroht wird oder ihm schlimme Folgen prophezeit werden. In diesem Sinne äußert sich auch *Zappert*, der psychische relative Impotenz im späteren Leben gesehen hat. Auch *Friedjung* fordert, daß die Onanie „von Schuldgefühlen entgiftet" werde.

Goett weist mit Recht darauf hin, daß die Bedeutung, die die Onanie für Arzt und Patienten hat, weitgehend von den *Motiven* abhängt, die zu dieser Beschäftigung treiben. Die gewohnheitsmäßige Masturbation des Idioten, die Entladung überschüssiger Kraft beim gesunden Naturburschen, die Selbstbefriedigung des zurückgezogenen Kindes sind Symptomenkomplexe, die sich nicht miteinander vergleichen lassen. Wesentlich ist dabei die Instinktsicherheit oder -unsicherheit des Kindes, denn von ihr hängt es ab, wie leicht oder schwer es wieder auf den richtigen Weg geführt werden kann.

Die *Folgen* der Onanie auf das Nervensystem wurden von *Boenheim* besprochen. Danach kamen schwerere Störungen unter einer Gruppe von Onanisten seltener vor als unter einer gleich großen von Tic-Kindern. Die Intelligenz war in beiden Gruppen nicht über die mathematische Wahrscheinlichkeit hinaus gestört. Die onanierenden Kinder stammten aber zu einem ganz erheblich höherem Prozentsatz aus gestörten Ehen, so daß anzunehmen ist, daß die sozialen Umweltbedingungen einen Teil der Schuld an den stärkeren Formen dieser Neurose haben. In diesem Zusammenhange wurde, von *Keller* bestätigt, mitgeteilt, daß die Blutschande sich in erschreckendem Maße ausbreitet.

Die *Therapie* der Laien kann fast immer nur schaden, weil sie Angstaffekte schafft. *F. Hamburger* (Wien) betonte, daß gütiges Zureden nie hilft, nur „gütiges Handeln, gepaart mit Strenge". Dazu gehört aber ein Arzt und Erzieher, der, wie *Goett* am Schlusse seines Referates sagte, drei Eigenschaften besitzen muß: „Wachsein, Offenheit und Takt."

Der Bericht über das zweite Referat „Aktive Immunisierung gegen Diphtherie" von *Bürgers* und *Schick*, an das sich eine ungewöhnlich rege Aussprache anschloß, folgt im nächsten Heft.

Aktuelle Fragen aus der Kinderheilkunde

Herausgegeben von

Prof. Dr. PAUL KARGER

Zuschriften für diese Abteilung erbeten an den Herausgeber: Berlin NW 6, Charité, Kinderklinik

Der Ersatz der Adenotomie und anderer chirurgischer Eingriffe bei Erkrankungen der Tonsillen durch die Strahlentherapie.

Die operative Behandlung der Erkrankungen des lymphatischen Rachenringes hat mit der nicht zu überwindenden technischen Schwierigkeit zu kämpfen, daß sie nur eine lokale Wucherung entfernt, aber nicht auf die in toto konstitutionell veränderte Schleimhaut einwirken kann. Diese Schleimhautveränderung ist es, die Veranlassung zu immer neuen Infekten gibt, weil sie einen besonders guten Bakteriennährboden darstellt und eine erhöhte Entzündungsbereitschaft aufweist. Es ist bekannt, daß das lymphatische Gewebe besonders röntgensensibel und daher durch die Strahlen weitgehend in seiner Struktur und seinem Chemismus zu ändern ist. Es ist ferner möglich, diese Gewebe in weit größerem Umfange mit den Röntgenstrahlen zu treffen, als es mit dem Messer geschehen kann.

Versuche, Tonsillenerkrankungen mit Röntgentherapie zu heilen, sind schon seit zirka 10 Jahren im Gange, aber die früheren Mitteilungen aus Frankreich und Amerika haben erst spät deutsche Forscher angeregt, auch auf diesem Gebiete Erfahrungen zu sammeln.

Die mitgeteilten Erfolge schwanken allerdings in weiten Grenzen zwischen Zahlen, die unter der Hälfte liegen [4], und solchen, die eine fast 100%ige Heilung zu beweisen scheinen [5]. Nicht viel besser steht es mit den Ansichten über die Nachteile und Schädigungen dieser Behandlung. Immerhin liegt in der deutschen Literatur heute schon so viel an Mitteilungen vor, daß es sich lohnt, einen Überblick über den Stand dieser recht aktuellen Frage zu geben.

Zunächst ist zu berücksichtigen, daß sich die Zahlen der einzelnen Autoren nur schlecht vergleichen lassen, weil der Befund an den Tonsillen recht verschieden sein kann, und von dem Zustande des Gewebes hängt weitgehend auch seine Strahlenempfindlichkeit ab.

So ist es nicht verwunderlich, daß chronisch fibrös veränderte Tonsillen sich nicht oder nicht wesentlich verkleinern [5], ja man kann annehmen, daß die Erfolge von den gleichen Verhältnissen abhängig sind, die wir bei der Bestrahlung der Halslymphome kennen. Es ist nur recht schwierig, über den Zustand der Tonsillen, besonders der Rachentonsille, ein ausreichendes Bild zu bekommen, wenn man nicht Untersuchungsmethoden anwenden will, die das Kind so belästigen und verängstigen, daß schon durch den letzteren Umstand die Durchführung der Strahlentherapie in Frage gestellt wird. Man wird also nur bei sehr akuten Formen der Tonsillitiden mit einiger Sicherheit eine Wirkung in Aussicht stellen können, wenn man auch bei den anderen



Formen recht beachtliche Erfolge sehen kann[5]. Allerdings werden frische akute Fälle wohl nur selten der Behandlung zugeführt werden, wie wir ja auch erst bei rezidivierenden Erkrankungen des lymphatischen Rachenringes zu einem operativen Eingriff zu raten pflegen, und nicht schon bei der erstmaligen Erkrankung.

In den zahlreichen Fällen, in denen Erfolge gesehen wurden, äußerten sie sich in der verschiedensten Weise. Es wurden kryptenreiche Tonsillen auf der Oberfläche glatt, es trat in anderen Fällen eine wesentliche Verkleinerung der tumorartig geschwollenen Organe ein, die meisten Autoren konnten nach ein bis zwei Bestrahlungen ein dauerndes Verschwinden der Anginaerkrankungen, des Schnarchens und der Mundatmung[5,6] feststellen, ja es werden sogar Beobachtungen darüber publiziert, daß die Bakterienflora des Rachens sich in der Weise verändert habe, daß die vorher nachweisbaren Streptokokken[6] oder Diphtheriebazillen verschwunden seien. Letztere Angaben führten dazu, daß man diese Therapie grundsätzlich bei Diphtheriebazillenträgern angewandt wissen wollte.

Wir stehen also, wie gewöhnlich, wieder vor der Erscheinung, daß eine neue Behandlungsform für so viel verschiedene Zwecke empfohlen wird, daß man von vornherein sagen kann, es liege eine Überschätzung vor, die sachlicher Kritik auf die Dauer nicht wird standhalten können, aber es ist auf der anderen Seite anzunehmen, daß ein Kern richtiger Vorstellungen vorhanden ist, den es gilt herauszuarbeiten, um zu strikten Indikationen zu gelangen.

Wir möchten auf Grund eigner Erfahrungen darüber folgendes sagen. An der Tatsache, daß die Anfälligkeit von seiten des Nasenrachenraumes nach Röntgenbestrahlungen abnimmt, können wir nicht zweifeln. Wir haben zwar keine großen Erfahrungen mit ad hoc behandelten Kindern, wohl aber verfügen wir über eine große Zahl bestrahlter Patienten, die mit der etwa gleichen Einstellung und Dosis behandelt wurden, um Halslymphome zum Schwinden zu bringen. Angeregt durch die Mitteilungen in der Literatur haben wir bei Wiedervorstellungen dieser Kinder in der letzten Zeit grundsätzlich von den Eltern katamnestische Angaben erhoben, ob nach der Bestrahlung ein Seltenerwerden der Halsinfekte wahrgenommen werden konnte. Dabei bekamen wir in einer solchen Anzahl bejahende Auskünfte mit spontan vorgebrachten Einzelheiten, daß diese außerhalb des Zufalls und außerhalb etwaiger Suggestion lagen. Ferner konnten wir zweimal feststellen, daß Kinder, die bereits zu wiederholten Malen an Tonsillarabszessen erkrankt waren, nach der Strahlentherapie keine weiteren Rückfälle erlitten, und daß in beiden Fällen sich die Tonsillen wesentlich verkleinert hatten. Letzteres hat natürlich an sich keine Bedeutung, es haben auch die meisten Autoren beobachtet, daß der Einfluß auf die Infekte unabhängig von einer eintretenden oder ausbleibenden Veränderung der Tonsillengröße war. Da die Anfälligkeit nicht an der Tonsillengröße, sondern an der Qualität der Schleimhaut hängt, ist das nach unseren Anschauungen selbstverständlich.

Trotz aller dieser Überlegungen und Erfahrungen glauben wir aber nicht, in der Strahlentherapie das Mittel der Wahl in der Behand-

lung der Tonsillenerkrankungen sehen zu können. Die Röntgenstrahlen sind kein harmloses Medikament, und es sind Nebenwirkungen und Schädigungen mitgeteilt worden, die zu denken geben sollten.

So wird von den meisten Autoren angegeben, daß eine mehr oder minder rasch vorübergehende Trockenheit im Munde[2, 3], mit starkem quälenden Durstgefühl, auftreten kann, bei ungenauer Abdeckung der Parotis können diese Störungen sogar bis zu einem Jahre anhalten[1]. Diese Nachteile scheinen uns aber auf technischen Fehlern zu beruhen, die vermeidbar sind, auch kann das zum Teil daran liegen, daß die Dosis und die Filterung noch nicht in optimaler Weise ausgearbeitet war. Wir haben bei unseren Lymphombestrahlungen jedenfalls niemals derartige Nebenwirkungen gesehen. Die Dosis wird man um so eher möglichst klein wählen können, als Mitteilungen darüber vorliegen, daß der Erfolg in keiner Weise von der Größe der Dosis abhing, wenn im Laufe der Jahre verschiedene Dosen angewandt wurden. Bedenklicher ist es schon, wenn über Abszeßbildungen während und nach der Behandlung berichtet wird[3]. Es kann dahingestellt bleiben, ob die dafür gegebene Erklärung, daß eben die tiefen Krypten nicht getroffen werden, zutreffend ist oder nicht. Für diese Annahme würde allerdings sprechen, daß ein Erfolg nicht mehr zu erwarten ist, wenn er nach zwei Bestrahlungen nicht erreicht wurde. Diese Erfahrung gestattet jedenfalls wieder einen Verzicht auf zu große Dosen durch Summation gehäufter kleiner. Besondere Beachtung verdient es endlich, daß nach einer erfolglosen Strahlenbehandlung chirurgische Eingriffe nötig waren und diese sich besonders schwierig gestalteten, weil sich unter dem Einflusse der Strahlen starke Verwachsungen gebildet hatten, die den Eingriff nicht nur längerdauernd gestalteten, sondern auch zu schwer stillbaren Blutungen Veranlassung gaben[3].

Aus diesen unerwünschten Wirkungen läßt sich mancherlei für die Indikationsstellung ableiten. Zunächst muß leitender Gesichtspunkt bleiben, daß die Strahlentherapie nur dann angewandt werden soll, wenn aus irgendeinem Grunde eine Operation nicht in Frage kommt. So kann man sich unbedenklich damit einverstanden erklären, wenn nach einem chirurgischen Eingriff, der nicht zum gewünschten Erfolge geführt hat, eine Bestrahlung diesen herbeiführen soll. Nicht aber umgekehrt. Obwohl bei ängstlichen Eltern und Kindern die Versuchung naheliegen wird, erst einmal mit der Röntgenröhre einen Versuch zu machen, ohne Messer auszukommen, so soll man dem nicht nachgeben, wenn man sonst die Indikation zur Adenotomie gestellt hätte. Dazu kommen für die Bestrahlung noch die Fälle in Frage, bei denen sie mit der internen Behandlung zu konkurrieren hätte, wo man also den Gedanken an eine Operation nicht erwägt. Die Ausweitung dieser Indikation wird davon abhängen, inwieweit es mit fortschreitender Technik gelingen wird, die erwähnten Nebenwirkungen zu beseitigen und die Prognose sicherer zu stellen, ob im gegebenen Falle ein Erfolg zu erwarten ist. Wenn man sich auf kleine Dosen festlegt, so kann man wohl die Sorge um ev. Spätschädigungen außer acht lassen, wenigstens sind uns niemals solche bei der Bestrahlung der Halslymphdrüsen bekannt geworden, obwohl diese Therapie bei

uns seit über einem Jahrzehnt geübt wird und in den meisten Fällen häufigere Bestrahlungen mit einer entsprechend größeren Gesamtdosis erforderlich waren.

Die Technik wird noch recht verschieden gehandhabt. Man kann ja an den lymphatischen Rachenring von drei verschiedenen Stellen mit den Strahlen herankommen. Einmal von einem Einfallsfelde aus, das hinter dem Sternokleido im Nacken liegt[6], zweitens mit einer Einstellung, die etwa der entspricht, die man bei der Bestrahlung der Halslymphome im Kieferwinkel anwendet[5], drittens unter Verwendung eines engen Bleiglastubus direkt vom Munde aus[2]. Letzteres wird aus dem Grunde empfohlen, um Pigmentationen der Halshaut zu vermeiden. Wir möchten diesen Gesichtspunkt nicht als stichhaltig ansehen, weil es bei Verwendung kleiner Dosen und geeigneter Filter heute mit Sicherheit gelingt, Erytheme und Pigmentierungen zu verhüten, und wir es möglichst vermeiden, Teile der Apparatur in direkte Berührung mit dem Kinde zu bringen. Am bequemsten ist sicher die Einstellung vom Kieferwinkel aus, weil das Kind dabei auf dem Rücken liegen kann und in keine Zwangsstellung gebracht werden muß. (Selbstverständlich kann man überhaupt nur solche Kinder bestrahlen, die unter der Röhre ruhig liegenbleiben.) Es wurden als Dosen vorgeschlagen 100 R unter 0,5 Cu und 1 mm Al[2] (diese Dosis möchten auch wir als unschädlich empfehlen), aber es werden auch höhere Dosen bis 200 R unter 0,3 mm Zn angewandt[6]. Endlich werden auch 147 R (1/3 HED) unter 4 mm Al bei großem Material mit gutem Erfolge angewandt[5]. Das Feld wird zu 6 × 8 cm angegeben, doch scheinen Abweichungen hiervon ziemlich bedeutungslos zu sein. Es empfiehlt sich, wegen ev. reaktiver Schwellungen immer nur eine Seite an einem Tage zu bestrahlen[5] und die andere am nächsten zu behandeln. Die Pausen werden von der Mehrzahl der Autoren mit 4—8 Wochen vorgesehen, doch liegen vereinzelt auch Mitteilungen vor, die von kurzen Intervallen (2—8 Tage) Günstiges berichten[2]. Mehr als drei Serien sind keinesfalls zu empfehlen, meist kommt man mit zwei, nicht selten auch mit einer Serie aus. Keinesfalls sollten bei unbefriedigendem Erfolg die Dosen gesteigert werden.

Unter Beachtung der geschilderten Bedenken und unter Vermeidung zu hoher Dosen, scheint sich mit der Strahlentherapie ein aussichtsreiches Verfahren zur Behandlung der rezidivierenden Infekte des Nasenrachenraumes entwickeln zu wollen, das der Beachtung der Kinderärzte dringend empfohlen werden kann. Wir werden über weitere Mitteilungen in der Literatur fortlaufend berichten.

[1] *Grünthal*, Röntg. Prax. 1931. 222. — [2] *Klotz*, M. med. Wschr. 1930. 41. — [3] *Mayer*, Wien. Klin. Wschr. 1931. 521. — [4] *Schönfeld-Baumbach*, Strahlenther. 36. 1930. 472. — [5] *Schulte*, Strahlenther. 36. 708. — [6] *Schwarz*, Wien. Klin. Wschr. 1931. 462. *K.*

In welchem Umfange lassen sich nach dem heutigen Stande des Wissens praktische Konsequenzen aus den kapillarmikroskopischen Befunden ziehen?

Die Untersuchung der Kapillaren des Nagelfalzes setzt eine Apparatur voraus, die so leicht zu beschaffen ist, daß jeder Arzt sich dieser Methode bedienen könnte, wenn ihre Ergebnisse wesentliche Aufschlüsse geben würden. Man braucht dazu nur ein Mikroskop mit einer schwachen Linse und einige Tropfen Zedernöl. Es handelt sich nun um die Fragestellung: Läßt sich aus morphologischen Veränderungen der Kapillaren ein Schluß auf bestimmte Formen der körperlichen oder geistigen Rückständigkeit ziehen, und wenn dies der Fall ist: Lassen sich die so stigmatisierten Zustände oder Prozesse therapeutisch beeinflussen?

Nach ziemlich unbestrittener Anschauung machen die Kapillarformen eine Entwicklung durch, die sich in drei Stadien vollzieht (wenn man nur die hauptsächlichsten Veränderungen berücksichtigen und sich von allen Finessen fernhalten will). Beim Neugeborenen liegen die Gefäße horizontal und bilden dicke Schlingen. Diese werden als Archikapillaren bezeichnet, dann folgt ein Zwischenzustand, in dem man unregelmäßig geformte, an der Basis weit offene Schlingen findet, die sog. Mesokapillaren, und endlich reifen diese Formen zu mehr oder weniger schlanken Haarnadelformen heran, die charakteristisch für das ältere Kind und den Erwachsenen sind. Man faßt sie unter der Bezeichnung Neokapillaren zusammen.

Die Entwicklung der Kapillarformen von den embryonalen bis zu den reifen kann nun auf jedem Punkte dieser Entwicklung stehenbleiben, es kann eine Kapillarhemmung eintreten. Soweit ist Einigkeit unter den Autoren vorhanden, Schwierigkeiten entstehen, wenn man die Bedingungen untersuchen will, unter denen solche Hemmungen auftreten, wenn man also die morphologischen Abarten werten will.

Das Forschungsgebiet der Kapillarmikroskopie mit den Fragestellungen, die wir eben skizziert haben, ist jetzt etwa 10 Jahre alt, und die Ergebnisse dieser Forschungen sind mit großem Temperament vorgetragen und bestritten worden. Es ist deshalb zu begrüßen, wenn auf dem 5. Kongreß für Heilpädagogik in Köln von den Autoren, die sich hauptsächlich dieser Arbeit gewidmet haben, eine Art Rechenschaftsbericht über den heutigen Stand der Dinge erstattet worden ist, der allerdings immer noch nur als Zwischenbilanz zu betrachten ist, weil noch mehr Fragen ungeklärt als Ergebnisse gesichert sind.

Zu Beginn der Untersuchungen fand man, daß eine besonders deutliche Kapillarhemmung bei Kretinen zu sehen war, und daß der stärkste Prozentsatz der kapillargehemmten Individuen in Kropfgegenden angetroffen wurde. Unter Kapillargehemmten versteht man solche, bei denen Archikapillaren noch jenseits des zweiten Lebensjahres vorliegen oder entsprechende Zwischenformen in späteren Kinderjahren persistieren. Der Schluß von der Kapillarhemmung auf eine Minderwertigkeit der Schilddrüsenfunktion ließ sich aber nicht ziehen, denn eine große Anzahl geistig Minderwertiger, die nicht Kretinen waren, zeigten die gleiche Erscheinung.

Es erwies sich daher als nötig, unter beliebigen Arten zerebral Abnormer solche abzutrennen, die eine Kapillarhemmung aufwiesen, und so gelangte man zum Krankheitsbilde des archikapillären Schwachsinns. Dieser Begriff hat zu mannigfachen Mißverständnissen Anlaß gegeben, wobei es dahingestellt bleiben mag, auf welcher Seite die Schuld lag. Es soll also nicht gesagt sein, daß diese Formen des Schwachsinns mit Sicherheit auf innersekretorische Störungen zurückzuführen und dementsprechend zu behandeln seien. Vielmehr soll nur ausgedrückt werden, daß neben der zerebralen Rückständigkeit, und vielleicht mit ihr parallel, eine Kapillarform besteht, die auf eine noch nicht erfolgte Ausreifung hinweist und noch reifungsfähig ist oder gemacht werden kann.

Unter dem Einflusse medikamentöser Behandlung soll es in vielen Fällen gelungen sein, die Kapillaren so zu verändern, daß sie alle Merkmale der reifen erlangen, und damit wiederum parallel soll sich eine Reifung, d. h. Besserung, der Geistesfunktionen herausgebildet haben.

Die Autoren behaupten also, daß sich mit Hilfe der Kapillaruntersuchung eine gewisse Zahl von geistig rückständigen Menschen herausfinden läßt, bei denen eine Behandlung Aussicht auf Erfolg hat, weil es eben noch nicht abgeschlossene Entwicklungen sind. Solche Menschen mit zerebralen Anomalien, die reife Kapillaren haben, müßten danach logischerweise zu den Unheilbaren gezählt werden. Der Staat könnte demnach auf zwei Weisen Geld sparen. Einmal, indem er die Besserungsfähigen einer zweckmäßigen Behandlung zuführt, andererseits, indem er die Hoffnungslosen nicht mit kostspieligen Kuren versorgt. Wenn sich auch nur in diesem Umfange die Angaben der Autoren bestätigen würden, so wäre das in der Tat ein sozial enorm wichtiger Fortschritt.

In dieser Vorstellung ist eine andere enthalten, die noch des Beweises bedarf. Es ist die alte Frage, was an zerebralen Defekten ererbt, also genotypisch und unbeeinflußbar ist, was auf der anderen Seite phänotypisch bedingt und einer Besserung der ev. zugrunde liegenden innersekretorischen Störung zugängig ist. Über diesen Punkt sind die Meinungen bekanntlich noch sehr geteilt; niemand behauptet natürlich, daß in der Erbmasse bedingte Störungen medikamentös zu beeinflussen sind, es kommt also unter anderem darauf an, wie groß die Zahl der phänotypisch bedingten Abartungen tatsächlich ist.

Die an einem inzwischen schon recht großen Material gewonnenen Zahlen ergeben noch recht widerspruchsvolle Resultate, mindestens muß man sie als vieldeutig bezeichnen. In Kropfgebieten scheinen tatsächlich erheblich öfter Kapillargehemmte vorzukommen als in kropffreien (5—8 gegen 15—20%). Diese Zahlen liegen wohl außerhalb der Fehlergrenzen, zumal die Untersuchungen zwar von verschiedenen, aber einheitlich ausgebildeten Untersuchern ausgeführt wurden.

Recht schwierig zu deuten scheint uns aber die Korrelation zwischen Schulleistungen und Kapillarbild. So finden sich in der Gruppe der Kinder mit mittelschweren Kapillarhemmungen insgesamt 33,8%, in der mit schweren 20,7% unter den sehr guten und

guten Schülern. Auf der anderen Seite liegen bei 21 % der Gruppe mit normalen Kapillaren Schulleistungen vor, die als mangelhaft angegeben werden.

Unterstellt man die Anschauungen der Anhänger dieser Methode als richtig, so müßte man die kapillargehemmten guten Schüler als gefährdet ansehen und sie prophylaktisch behandeln, bis ihre Kapillaren normal wären. Man könnte der Lösung dieser Frage näherkommen, wenn man die Kinder untersucht, die zuerst recht gute Schüler waren und dann aus unbekannten Gründen nachließen. Könnte man aus diesen wieder gute Schüler machen, wenn sie sich als kapillargehemmt herausstellten, so würde die Lehre eine wesentliche Stütze erfahren. Es sind mir keine Untersuchungen darüber bekannt, ob dieser Kindertyp in größerer Anzahl kapillargehemmt ist, aber die Literatur ist bereits so unübersehbar geworden, daß einem manches entgehen kann.

Aus den Befunden am Nagelfalz werden nun therapeutische Konsequenzen gezogen, indem die Kinder, je nach dem allgemeinen Untersuchungsbefunde mit verschiedenen Präparaten gefüttert werden. Am häufigsten mit Lipatren, einem jodhaltigen Lipoidpräparat der I. G. Farben. Wesentlich seltener wurde Präphyson und Thyroxin verordnet (in der Berliner Beratungsstelle, also in einer kropffreien Gegend). Unter 450 behandelten Kindern reagierten 47% „in mehr oder weniger ausgesprochenem Maße". Das ist nicht viel, wenn man bedenkt, daß an dieser Stelle der Schöpfer der Lehre selbst die Indikationsstellung vornimmt. Nur in 10% verbesserten sich dabei die Kapillaren, was schwer mit der Lehre in Einklang zu bringen ist. Unter den im allgemeinen besonders gut reagierenden Sprachgestörten befanden sich auch manche Erfolge bei Kindern mit normalen Kapillaren, was sich die Autoren allerdings selbst nicht erklären können. Uns ist schon nicht klar, warum diese Kinder überhaupt behandelt wurden.

Interessant ist, daß sich bei Untersuchungen in Hilfsschulen der Stadt Berlin herausstellte, daß diejenigen Kinder, die mit Lipatren gefüttert wurden, in einem größeren Umfange der Verschlechterung ihres Intelligenzquotienten entgingen als die gleiche Zahl unbehandelter Kinder gleicher Intelligenzstufe, die von den Hilfsschullehrern als Kontrollen ausgesucht waren. Das Absinken des Quotienten ist bei Hilfsschülern das Gewöhnliche. Vereinzelt soll auch die Besserung so weit gegangen sein, daß man erwägen konnte, die Kinder in die Normalschule überzuführen. Was dort aus den Kindern auf die Dauer geworden ist, ist allerdings noch nicht bekannt. Die Zahlen sind vorläufig noch zu klein, um außerhalb der auch sonst bekannten Besserungen spontaner Art zu liegen. In diesem Zusammenhange ist aber die Feststellung praktisch wichtig, daß die Fütterung des Lipatrens keine Schädigungen erzeugt, so daß ein Versuch immer zu rechtfertigen ist. Eine öfter eintretende Tachykardie ist unbedenklich und vorübergehend. Nur verschwindend wenige Kinder verweigerten die Einnahme der Pillen.

Die Dosierung des Lipatrens wurde in folgender Form gehandhabt: 4 Wochen lang wurde jeden 2. Tag eine Tablette gegeben,



und zwar die schwächste Konzentration (Lipatren I) nur an Kinder unter 3 Jahren, an alle anderen die Stärken II und III. Darauf 4 Wochen lang täglich eine Tablette, dann wird alle 4 Wochen um täglich eine Tablette gesteigert, bis man auf 3—4 Tabletten pro Tag angelangt ist. Nunmehr folgt eine Pause von 2—3 Monaten, nach welcher wieder mit der Medikation angefangen wird, aber nicht wieder mit der kleinsten, sondern mit einer mittleren Dosis. Durch Übergang zu Stärke III läßt sich eine Steigerung leicht bewerkstelligen, ohne allzu viel Tabletten auf einmal geben zu müssen.

Es ist nicht beabsichtigt, hier einen Überblick über die Nomenklatur der einzelnen Kapillarformen zu geben, zumal, da die Autoren das bisherige Schema mit Recht als ein vorläufiges Verständigungsmittel betrachten, das im Laufe der Zeit schon weitgehend vereinfacht worden ist.

Obwohl es noch keineswegs allgemein anerkannt ist, daß sich mit der Lipatrenmedikation zwangsläufig die Kapillarbilder bessern, und es auch nicht feststeht, daß die kapillarnormalen geistig Abnormen immer als hoffnungslose Fälle anzusehen sind, so ist unseres Erachtens der Praktiker berechtigt, nicht verpflichtet, einen Versuch mit der Lipatrenbehandlung bei jedem imbezillen Kinde zu machen, da sich die Ungefährlichkeit des Präparates erwiesen hat. Es kann natürlich keine Rede davon sein, daß man damit Imbezille heilen kann, das wird auch in den letzten Publikationen nicht behauptet, aber es gibt zu denken, daß Hilfsschulfachleute den Eindruck haben, in einzelnen Fällen die Kinder in der Form gebessert zu haben, daß sie besser konzentrieren konnten und so leichter unterrichtsfähig wurden. Man könnte also die bescheidenen Erfolge des Unterrichts bei diesen Kindern ev. mit geringerer Mühe und geringeren Schwierigkeiten erzielen.

Wir kommen vorläufig zu dem Ergebnis, daß die Behandlung mit Jodlipoidpräparaten ohne Berücksichtigung des Kapillarbildes vorgenommen werden kann, bis sich sicherere Indikationen herausarbeiten lassen werden. Es nimmt also etwa die Stellung in unserem Arzneischatze ein, die bisher das Thyreoidin innehatte, das ja auch bei aller Art von Defekten verordnet wurde, ohne daß immer eine Schilddrüsenstörung nachweisbar war. Das Lipatren teilt mit den Schilddrüsenpräparaten auch noch die weitere Eigenart, daß es in Kropfgegenden schlechter vertragen wird und deshalb niedriger dosiert werden muß, also etwa auch bei größeren Kindern nur Stärke I angewandt werden darf.

Es kann aber heute noch keinesfalls die Forderung aufgestellt werden, daß in der Praxis zu einem vollständigen Untersuchungsbefund die Erhebung eines Kapillarstatus gehört. Wo es möglich ist, ihn zu erheben oder erheben zu lassen, da wird es für wissenschaftliche Zwecke erwünscht sein, weil das Beobachtungsmaterial gar nicht groß genug sein kann, um daraus Schlüsse zu ziehen und zu strikten Indikationen zu gelangen.

W. Jaensch, Kapillaren und Konstitution. Bericht 5. Kongr. f. Heilpäd. 1931. 289 und: Die Hautkapillarmikroskopie. Halle 1929. Marhold. (In beiden lückenlose Literatur.) *K.*

Einige wichtige Angaben über die Wirkung der Uzara-Droge.

Uzara ist eine Pflanzendroge, deren pharmakologisch wichtigster Bestandteil das Uzaron ist, das in Tablettenform und in 5%iger alkoholischer Lösung im Handel ist. Es ist frei von Gerbstoffen und Alkaloiden und enthält neben anderen Bestandteilen einen Bitterstoff, der es nicht geraten erscheinen läßt, die Tabletten, die zerkaut werden müssen, an Kinder zu verabreichen. Für unsere Zwecke kommen also nur der Liquor Uzara und die Suppositorien in Betracht.

Die Wirkung gestaltet sich sehr verschieden, je nachdem, ob man das Mittel per os oder rektal gibt. Da es vom Magen aus schwer resorbierbar ist, ist seine resorptive Giftigkeit sehr gering, etwas größer schon bei Verwendung von Suppositorien, und parenteral wirkt es als schweres Gift, das bei intravenöser Anwendung in kleinen Dosen zum Tode führt.

In den therapeutisch in Betracht kommenden Mengen kommt es zu einer Sensibilisierung der sympathischen Endfasern, nicht zu einer direkten Reizung. Diese Apparate sprechen unter der Wirkung des Uzarons leichter auf andere Reize aller Art an. Da der Sympathikus Hemmungsnerv des Darmes ist, so werden dadurch Spasmen und Tenesmen beseitigt, und es erfolgt so eine Ruhigstellung des Darmes. Diesem Mechanismus verdankt das Mittel seine Verwendung als Antidiarrhoikum in der inneren Medizin. Es entfaltet demnach eine ganz andere Art von Wirkung als das sonst verwendete Opium, vor dem es noch den Vorzug großer Ungiftigkeit und die Unmöglichkeit der Suchtbildung voraus hat. Es ist auch kein Narkotikum, sondern wirkt nur auf dem eben geschilderten Umwege schmerzstillend.

In der Kinderheilkunde verspricht es Erfolge, abgesehen von der Beseitigung akuter Durchfälle, bei Spasmen aller Art. Allerdings wird es eine Grenze bei sehr starken Spasmen haben, obwohl es theoretisch bei Pylorospasmus empfohlen wird. Beim Erwachsenen versagt es nämlich trotz der Prospektangaben bei Nieren- und Gallensteinkoliken.

Dagegen ist bei manchen Formen des Erbrechens und bei unklaren Bauchschmerzen im Sinne der Nabelkoliken ein Versuch berechtigt. Da wir keinen Überfluß an antispasmodischen Mitteln für das Kindesalter haben, scheint sich hier ein dankbares Feld therapeutischer Wirksamkeit zu eröffnen. Die pharmakologische Bearbeitung der Wirkungen dieses Mittels sind bereits so intensiv in Angriff genommen worden, daß man wohl ausreichend über die Unschädlichkeit und die Dosierung informiert ist.

Für Säuglinge werden 4—5 Tropfen des Liquor stündlich und ev. öfter vorgeschlagen, für ältere Kinder 10—15 Tropfen, ebenfalls in so kurzen Zwischenräumen, ev. auch nachts. Deser Gesichtspunkt der häufigen und regelmäßigen Medikation verdient überhaupt in der Kinderheilkunde mehr Beachtung als bisher. Es ist ja nicht einzusehen, warum ziemlich schematisch fast alle Mittel 3mal täglich verordnet werden.

Um den bitteren Geschmack des Mittels zu überdecken, wird von pharmakologischer Seite folgendes Rezept empfohlen: Rp. Liq. Uzara 2,0, Emuls. oleos. 40,0, Sirup. simpl. ad 50,0. S. teelöffelweise zu geben.

Es existieren außerdem in zwei Stärken Suppositorien im Handel, die schwächere Sorte A wird an Spielkinder bis zu 3 Stück täglich, die Stärke B in gleicher Menge an ältere Schulkinder gegeben. Die Angabe, daß das Mittel in Menge von 10 Tropfen ½ Stunde vor der Mahlzeit als Bittermittel appetitanregend wirkt, sei referiert, ohne daß wir von unserer Ansicht über die Unwirksamkeit dieser Art von Einwirkungen auf die Eßlust des Kindes abgehen möchten.

Geßner, Fortschr. Ther. 1931. 463. (Literatur.) — *Ochsenius,* D. med. Wschr. 1931. 448. *K.*

Wissenswertes für den Kinderarzt

Ein neuer Gesichtspunkt in der Behandlung des Kryptorchismus.

Zwischen den entschiedenen Verfechtern der Frühoperation des Leistenhodens und denen, die diesen Eingriff möglichst weit hinausgeschoben und nur im Falle erheblicher Beschwerden ausgeführt wissen wollen, gibt es in der Literatur alle denkbaren Übergänge, und die Gründe der einzelnen Forscher sind schwer zu widerlegen. Wir werden auf diese Frage bei gegebener Gelegenheit noch einmal eingehen, weil sie in der Tat aktuell bleibt.

Ganz neue Gesichtspunkte eröffnen sich für die Indikationsstellung aber aus den Ergebnissen von Tierversuchen. Verlagert man bei Hunden den Hoden in die Bauchhöhle, wo er ja geschützter liegt als im Skrotum, so wird er ebenso geschädigt, wie wenn man ihn aus der Bauchhöhle, wo er z. B. angeboren gelegen hatte, in das Skrotum verpflanzte. Die Erklärung für dies auffällige Verhalten des Organs wird darin gesehen, daß es nicht so darauf ankommt, wo der Hoden bei der Geburt oder im Laufe des Lebens liegt, sondern nur darauf, ob er an dieser Stelle beweglich ist. Eine Operation wäre also nur angezeigt, wenn der Hoden im Leistenkanal in seiner Beweglichkeit gehemmt wird, was bei zu engem Kanal geschehen kann. Dann soll aber nicht eine der bisher gebräuchlichen Operationen ausgeführt werden, sondern lediglich eine Spaltung der Faszie, um die Beweglichkeit wieder herzustellen. Weiterhin wird angegeben, daß die Verfütterung von Testikelpräparaten ein Größerwerden und im Anschluß daran einen Deszensus selbst sehr hoch gelegener Hoden bewerkstelligen kann. Auch nach einem der Eingriffe der geschilderten Art gelang es, durch diese Medikation ein Tiefertreten des Hodens zu erzwingen. Da die Angaben von sehr erfahrener chirurgischer Seite stammen, werden sie sicher allgemeine Beachtung finden, und man darf gespannt sein, welches Echo in der chirurgischen Literatur sie auslösen werden. Immerhin wird man danach mit der Indikationsstellung zur Operation vorläufig eher zurückhaltender sein dürfen. *K.*

Haberland, Arch. klin. Chir. 1931. 603.



Der Einfluß des Milieus auf die geistige Entwicklung adoptierter Kinder.

Im allgemeinen wird bei der Frage der Adoption darauf gesehen, ob das zu adoptierende Kind gesund ist, und ob die Adoptiveltern sozial und moralisch in der Lage sind, ein Kind zweckmäßig aufzuziehen. Bei der Frage nach der Aszendenz des Kindes spielt die Hauptrolle, ob es nicht etwa von Erzeugern abstammt, die ungünstige körperliche oder geistige Eigenschaften auf das Kind vererben könnten. Trotz aller Vorsichtsmaßnahmen der genannten Art gibt es aber bei der Adoption auf die Dauer noch immer soviel Enttäuschungen bei den neuen Eltern, daß Viele heute mit Recht in der Adoption eines Pflegekindes ein nicht tragbares Risiko sehen.

Das Kind entwickelt sich oft trotz aller erzieherischen Qualitäten der Adoptiveltern in einer Weise, die dazu führt, daß sich Eltern und Kind nicht verstehen lernen, daß sich das Kind nicht an das neue Milieu gewöhnt und nicht zur geistigen Anpassung an seinen neuen Kreis zu bringen ist. Es ist daher eine verdienstvolle Fragestellung gewesen, wenn man dieses Problem von einer anderen, rein sozialen Seite, anzugehen versucht hat. Man hat das in der Weise ausgeführt, daß man zunächst feststellte, in welchen Fällen eine günstige Entwicklung, in welchen eine ungünstige des Adoptionsverhältnisses eintrat. Dabei vermutete man, daß nicht nur die Kulturstufe der neuen, sondern auch die der natürlichen Eltern eine Rolle spielen könnte. Da die Kinder ja meist im Säuglingsalter oder nur wenig später adoptiert zu werden pflegen, so war mit solcher Forschungsrichtung Gelegenheit gegeben, den Einfluß von ererbter Anlage und Umwelteinflüssen zu studieren.

Tut man einem Kinde einen Gefallen, wenn man es in ein Milieu verpflanzt, das höher liegt als das seiner Eltern? Gelingt es, diese Frage zu klären, so ist damit ein wichtiger Fingerzeig für die Frage der Aufstiegsmöglichkeiten von Kindern niederer sozialer Stände gegeben, der gar nicht hoch genug in seiner Wichtigkeit eingeschätzt werden kann.

In der bisher einzigen angestellten Untersuchungsreihe hat sich nun folgendes ergeben: Es ist natürlich immer ein Glück für ein Kind, wenn es in einen ordentlichen Haushalt adopiert werden kann, denn dort ist es in jeder Beziehung besser aufgehoben, als wenn es von Pflegestelle zu Pflegestelle herumgestoßen wird. Am besten sind aber für die fernere Entwicklung die Fälle ausgelaufen, in denen die Kinder in ein soziales Milieu kamen, das dem ihrer Aszendenz etwa gleichwertig war. Teilte man die Berufe der Aszendenz in drei Gruppen, deren unterste die ungelernten Arbeiter usw., deren oberste Angehörige der gebildeten Stände umfaßte, so war deutlich zu erkennen, daß es fast nie gelang, die Kinder der untersten sozialen Herkunft in Haushalten der obersten soweit zu fördern, auch wenn Geld keine Rolle spielte, daß man sie in Berufe bringen konnte, die dieser neuen Gruppe entsprachen. Es war also fast immer die Anlage stärker als das günstigste Milieu. Man hatte den Eindruck, daß eine Neubildung nicht ererbter Fähigkeiten nicht stattfand, daß es aber wohl hier und da gelang, vorhandene schwache Anlagen zu besserer Entwicklung zu bringen, als es aller Voraussicht nach in dem alten Milieu möglich gewesen wäre.

Es wird nicht oft möglich sein, solche Enquêten anzustellen, die ein größeres Material umfassen, und auch die hier referierte Arbeit bietet genug Angriffspunkte bezüglich der Deutung ihrer Ergebnisse. Es wäre aber zu wünschen, daß dieser ersten Bearbeitung weitere an anderen Stellen folgten



und sei es auch nur in Form von mehr oder minder großen Kasuistiken über die Entwicklung Adoptierter. Bis dahin sollte aber jeder, der sich ärztlich mit Adoptionsfragen beschäftigt, daran denken, daß die Anamnese der Aszendenz des Kindes auch die sozialen Bedingungen umfassen muß, um nach Möglichkeit Enttäuschungen der Adoptiveltern zu vermeiden. Jedenfalls sollte zwischen dem alten und neuen sozialen und kulturellen Milieu nicht ein zu großer Unterschied vorhanden sein. *K.*

Reiter, Klin. Wschr. 1931. 2358.

Was ist bei Schädelverletzungen der Kinder zu beachten?

Daß Kinder durch Fall oder eine andere Gelegenheit sich Verletzungen des Schädels zuziehen, ist bekanntlich ein sehr häufiges Vorkommnis. Besonders bei Säuglingen werden dadurch die Eltern erschreckt, weil sie Spätfolgen bei den weichen Knochen fürchten. Wir wissen, daß es bei offener Fontanelle kaum jemals zu ernsteren Verletzungen kommt, aber auch im späteren Kindesalter ist die Gehirnerschütterung viel seltener, als man im Verhältnis zur Häufigkeit der Verletzungen annehmen sollte. Ist aber nach einem Trauma Erbrechen oder Bewußtlosigkeit eingetreten, so ist es wichtig, zwischen der einfachen Commotio und einer ernsteren Blutung zu unterscheiden, weil sich danach entscheidend unser therapeutisches Verhalten zu richten hat. Als führendes Symptom muß dabei die Pulsverlangsamung angesehen werden. Sie beweist immer eine intrazerebrale Drucksteigerung durch Blutung und spricht gegen Commotio. Besteht eine solche Bradykardie, ist nach chirurgischer Ansicht eine sofortige Trepanation indiziert, um weiteres Unheil zu verhüten.

Hat man einen solchen Fall zu begutachten, so wird viel davon abhängen, ob mit der Verletzung eine Fraktur der Schädelknochen verbunden war, weil in diesem Falle ev. mit einer späteren traumatischen Epilepsie zu rechnen wäre, die im anderen Falle weniger wahrscheinlich ist. Die Sicherung dieser Diagnose kann meist nur das Röntgenbild erbringen. Es ist nun interessant, daß man bei Frakturen, die mit schweren Substanzverlusten einhergingen, schon nach 4 Monaten nicht eine Spur der Verletzung mehr gefunden hat. Daraus geht einmal hervor, wie stark die Heilungstendenz des kindlichen Knochens ist, andererseits ergibt sich aber daraus die Verpflichtung, nach Möglichkeit unmittelbar nach dem Trauma eine Platte anfertigen zu lassen, oder, wenn eine solche erst längere Zeit nachher möglich war, in der Begutachtung bezüglich einer Fraktur äußerst zurückhaltend zu sein. *K.*

Schück, Med. Klin. 1930. Nr. 7. — *Illig*, Fortschr. Röntg.-Str. 1931. 76.

Ein wichtiger Beitrag zur Frage: Erkrankung und Ernährung.

In Afrika konnten zwei Volksstämme beobachtet werden, die sich in entgegengesetzter Weise einseitig ernährten. Der eine lebte von Cerealien und Kohlehydraten, der andere von Milch, Fleisch und frischem Blut. Der Kohlehydratstamm zeigte nun eine auffällig hohe Erkrankungsziffer an Bronchitis, Pneumonie und anderen Lungenerkrankungen. Der Milch-Fleisch-Stamm dagegen vorwiegend Arthritiden und Obstipation. In einer Zeit, in der mit Recht



nicht nur auf den Anschlagswert der Nahrung, sondern auf ihre resistenzsteigernden Eigenschaften geachtet wird, dürfte dieses spontane Massenexperiment mit seinem klaren Ergebnis von besonderem Interesse sein.

Orr, Macleod, Mackie, Lancet 1931. CCXX. 1177. *K.*

Warnung vor zu frühzeitiger Empyemoperation.

Der geeignete Moment zur Beendigung der Punktionsbehandlung und zur Ausführung der Thorakotomie ist schwer zu bestimmen, und es bestehen in dieser Frage daher noch erhebliche Meinungsdifferenzen. Um so bemerkenswerter ist es, wenn ein Chirurg die Anschauung vertritt, daß manche Kranken zu retten wären, wenn man nicht zu eilig zum Messer greift. Der Satz, daß man nur metapneumonische, aber nicht sympneumonische Empyeme angehen soll, besteht sicher in dieser Form nicht zu recht, denn wir haben in einer Reihe von Fällen mit der Frühoperation schnelle Erfolge erzielen können. Der ungünstige Ausgang soll nun dadurch herbeigeführt werden, daß bei zu frischen Fällen das Mediastinum nachgiebig ist und den Pneumothorax sowie die plötzliche Entlastung nicht verträgt. Im späteren Stadium kommt es durch die Schwartenbildung zu einer Festigung des Gewebes und damit zu einer Widerstandsfähigkeit gegen die Druckveränderung. Diese Schwartenbildung entwickelt sich bei verschiedenen Kindern verschieden schnell und soll in etwa 14 Tagen mit einiger Sicherheit anzunehmen sein. Wir können dieser Mitteilung immerhin soviel entnehmen, daß man bei Nachweis von Schwartenbildung, der ja oft schon durch den Widerstand bei der Punktion zu erbringen ist, operieren kann. Hohes Fieber darf jedenfalls keine Indikation abgeben, den es ist keine Folge des Empyems, sondern der Pneumonie, besonders der Grippepneumonie. Punktionen, wenn sie nicht zu große Mengen Eiter auf einmal entleeren, sind stets unbedenklich.

Borchers, Fortschr. Ther. 1931. 363. *K.*

Buchbesprechungen

Clairmont, Winterstein, Dimtza: *Die Chirurgie der Tuberkulose.* S. Karger. Berlin 1931.

Der Direktor der chirurgischen Universitätsklinik in Zürich stellt mit seinen Assistenten in diesem Buche die Erfahrungen der Klinik auf dem Gebiete der Tuberkulose zusammen, und zwar nicht nur die operativen Methoden, sondern insbesondere auch die mit der chirurgischen Behandlung jeweils konkurrierenden internen und strahlentherapeutischen Maßnahmen. Für den Pädiater ganz besonders interessant ist ein sehr ausführliches Kapitel über die Tuberkulose der Lymphdrüsen, das in dieser Reichhaltigkeit mit so tiefem Eingehen in die anatomischen und klinischen Probleme in der sonstigen Literatur kaum zu finden ist. Der therapeutische Standpunkt ist ein ebenso konservativer, wie ihn die Pädiater einnehmen, es wird aber über eine Reihe von Operationsbefunden bei Mesenterialdrüsenerkrankungen spezifischer und unspezifischer Art berichtet, die zwar meist unter einer Fehldiagnose operiert

wurden, aber ein äußerst lehrreiches Material zur Ätiologie der Bauchschmerzen des Kindesalters beibringen, das zu eingehendem Studium empfohlen sei. Der übrige Inhalt des starken Bandes mit seinen zahlreichen Abbildungen wird für den Kinderarzt im wesentlichen als Nachschlagewerk zur Indikationsstellung und zur Information über klinischen Verlauf und Prognose von Wert sein. In einem allgemeinen Teil werden Untersuchungsmethoden besprochen, und zum Schlusse wird eine Anweisung zur Behandlung mit der Gerson-Diät gebracht. Letztere wird im wesentlichen als eine brauchbare Unterstützung anderer bewährter Methoden angesehen, kann aber nur dann empfohlen werden, wenn eine gute Organisation für die Kranken und eine vorschriftsmäßige Zubereitung der Nahrung gewährleistet ist.

K.

E. Feer: *Diagnostik der Kinderkrankheiten.* Vierte umgearbeitete und erweiterte Auflage. J. Springer. Berlin 1931.

Die Tatsache, daß dieses Buch im Verlaufe weniger Jahre bereits bis zur 4. Auflage gediehen ist, spricht dafür, daß der Autor die Bedürfnisse der Ärzte richtig erkannt hat und ihnen in seinem Buche das bringt, was für sie am Krankenbette bei der Diagnosenstellung nützlich sein kann. Wenn mit aller Schärfe der Wert einer guten klinischen Untersuchung ohne komplizierte Hilfsmethoden in den Vordergrund gerückt wird, so ist das nur zu begrüßen, zumal in einer Zeit, wo es Mode geworden ist, den Kranken routinemäßig mit allerhand chemischen, bakteriologischen und ähnlichen Untersuchungen zu plagen, deren Ergebnisse dann viele Ärzte gar nicht zu deuten in der Lage sind. Die Aufnahme der neuesten einschlägigen Literatur, die Ausmerzung weniger guter Bilder und ihr Ersatz durch bessere zeigen, daß der Verf. bestrebt ist, das Buch nicht veralten zu lassen. *H. Eliasberg.*

Torsten Sjögren: *Die juvenile amaurotische Idiotie.* Separatdruck aus Hereditas XIV. 1931. S. 196—425.

Die juvenile unterscheidet sich in so vieler Hinsicht von der infantilen amaurotischen Idiotie *(Tay-Sachs)*, daß an ihrer Sonderstellung gar nicht zu zweifeln ist. Von praktischem Interesse sind insbesondere die ungewöhnlich eingehenden erbbiologischen Forschungen, die einen ganz anderen Erbgang aufzeigen als die infantile Form. Das Heranziehen der Kirchenbücher und andere Methoden der Familienforschung, die nur in einem so verhältnismäßig dünn bevölkerten Lande möglich sind, machen die Ergebnisse um so wertvoller, als es gelang, über 59 Familien mit 115 Fällen ausreichende Daten heranzuziehen. Schon daraus geht hervor, daß die Erkrankung in Schweden viel häufiger vorkommt als in unseren Gegenden, so daß auch die klinischen Beobachtungen in einer sonst nie gesehenen Fülle zur Darstellung kommen. Der Inhalt der Arbeit, die das reiche Material nach allen denkbaren Richtungen beforscht, entzieht sich einem Referat, jedoch sollte sich jeder, der als Eheberater tätig ist, in einschlägigen Fällen in diesem Standardwerk Rat holen, und er kann versichert sein, daß er ihn finden wird. *K.*

Karl Chapman Pratt, Amalie Kraushaar Nelson und **Kuo Hua Sun:** *Das Verhalten des Neugeborenen (The Behavior of the Newborn Infant).* Ohio State University Studies. Contributions in Psychology. Nummer 10. 1930. Preis 3 $.

In der vorliegenden umfangreichen Monographie bemühen sich die Verfasser, das Verhalten des Neugeborenen auf Sinnesreize zu erforschen. Um die

einzelnen Reize möglichst gleichmäßig zu gestalten, werden mehrere neue Geräte angegeben. Untersucht wurden die Reaktionen auf Licht (weißes und farbiges), auf Schall, auf Geschmacks-, Geruchs- und Temperaturreize, sowie das Verhalten auf Berühren der Nase und Festhalten der Arme, schließlich die Plantarreaktion und der Saugreflex. In einem großen Teil der Versuche wurden die als Reaktionen auftretenden Bewegungen des Kindes graphisch auf der Schreibtrommel dargestellt.

Bei aller Anerkennung der großen Arbeitsleistung, die mehrere Jahre beansprucht hat, kann doch auf eine Kritik nicht ganz verzichtet werden. Es hat gewiß etwas Bestechendes, große Versuchsreihen übersichtlich in Tabellen darzustellen und die Versuchsergebnisse in Prozenten auszudrücken. Wie weit aber kommt den gewonnenen Zahlen eine allgemeinere Bedeutung zu? Wenn man das Ergebnis mehrerer hundert Versuche in Prozenten ausdrückt, so ist dagegen nichts einzuwenden. Anders aber wird die Sache, wenn es sich nur um wenige Versuche handelt. In den zahlreichen Tabellen der vorliegenden Arbeit ereignet sich nun gar nicht selten der Fall, daß in einer bestimmten Versuchsgruppe nur ein einziger Versuch angestellt wurde, dessen Ergebnis nun auch in 0 oder 100% ausgedrückt wird. Welchen Sinn hat eine derartige Berechnung? Ein jeder, der niedrige Versuchszahlen in Prozenten angibt, sollte sich auch die Mühe machen, den wahrscheinlichen Fehler zu bestimmen und daneben zu setzen.

Untersucht man die Reaktionsfähigkeit des gleichen Kindes wiederholt am gleichen Tage mit gleich starken Reizen, so wird man große Schwankungen finden, besonders wenn man schwache Reize verwendet. Deshalb kann ich den zahlenmäßigen Versuchsergebnissen keinen so großen Wert beimessen, wie die Verfasser es tun.

Gegen ihre Farbenversuche machen sie sich mit Recht selber den Einwand, daß sie auch mit verschiedenen Helligkeitsstufen der gleichen Farbe hätten arbeiten müssen. Ich möchte aber bezweifeln, daß sie dann auch nur das Purkinjesche Phänomen würden nachweisen können, das ich auf anderem, einfacheren Wege schon bei jungen Frühgeburten gefunden habe.

Im ganzen bietet die Arbeit viel Anregungen. Ein umfangreiches Literaturverzeichnis, das besonders amerikanische Arbeiten berücksichtigt, enthält manche in Deutschland unbekannte Schriften.

Albrecht Peiper, Berlin.

I.

Die nicht diabetischen Glykosurien und Hyperglykämien des älteren Kindes.

Von

Prof. Dr. G. FANCONI,
Direktor der Universitäts-Kinderklinik Zürich.

Wie ein immer weiter sich verzweigender Baum ist im Laufe der Zeiten die Lehre vom Diabetes gewachsen. Seit dem Altertum galten Diabetes mellitus und Diabetes insipidus als eine Einheit. *Galen* sah ihr Wesen in einem durch die gewaltigen Urinmengen bedingten Kachexie. Erst Ende des 18. Jahrhunderts lernte man die süße von der nicht schmeckenden Harnflut unterscheiden. Um die Wende zum 20. Jahrhundert erfolgte dann durch *Lépine* und *Klemperer* die Abtrennung des renalen (normo- und hypoglykämischen) Diabetes vom eigentlichen Diabetes mellitus. In den letzten Jahren, besonders seit der Entdeckung des Insulins, scheint auch der echte Diabetes mellitus in mehrere Formen sich auflösen zu wollen. Es sei an die paradiabetischen Zustände von *Labbé* (hyperthyreotischer, hepatischer, infektiöser Diabetes usw.), ferner an den insulären und insulinresistenten Diabetes *Faltas* und anderes mehr erinnert.

Trotz der großen Fortschritte der Forschung ist es auch heute noch nicht möglich, die echte genuine Zuckerkrankheit von den nicht diabetischen Glykosurien mit aller Schärfe abzutrennen. Für die praktischen Bedürfnisse der Therapie und Prognose sind wir aber meistens in der Lage, diese Grenzen zu ziehen. Echter Diabetes bei einem Kinde liegt vor, wenn eine zwar vorübergehend besserungsfähige, aber nicht heilbare, mit Hyperglykämie und Glykosurie einhergehende Störung des Kohlenhydratstoffwechsels besteht. Es wäre wünschenswert, nur für diese Form den Namen Diabetes mellitus zu verwenden und alle übrigen Formen von Zuckerausscheidungen, den renalen Diabetes der Autoren mit einbegriffen, als Glykosurien zu bezeichnen. Die Diagnose echter Diabetes bedeutet ein folgen-

schweres Ereignis; nicht nur hat sie eine völlige Umstellung der bisherigen Lebensweise zur Folge, sondern die Zukunftsaussichten des meist intelligenten, vielversprechenden Kindes sind mit einem Male recht düster geworden. Bevor das endgültige Urteil gefällt wird, ist also Pflicht eines jeden Arztes, andere, gar nicht so seltene, gutartige Formen der Zuckerausscheidung differentialdiagnostisch in Erwägung zu ziehen. Vor allem kommen da in Frage:

1. die renale Glykosurie;
   a) die primäre familiäre Form,
   b) die sekundäre nephrotische Form,
   c) der Schwangeren,
   d) die Phloridzinglykosurie;
2. die Glykosurie bei Nervenkrankheiten, insbesondere diejenige bei der Feerschen Krankheit und bei konstitutioneller Hyperthermie;
3. die Glykosurien bei innersekretorischen Erkrankungen mit Ausschluß des Pankreasdiabetes;
4. die febrile Glykosurie;
5. die Kohlenhydratmangel-Glykosurie (Hungerdiabetes); besonders, wenn sie während eines azetonämischen Anfalles sich einstellt und zur Diagnose Coma diabeticum verleitet;
6. die pharmakologisch-toxischen Glykosurien (Phloridzin-, Adrenalinglykosurie usw.), welche als klinisch weniger wichtig in Zusammenhang mit den anderen Formen besprochen werden sollen.

Eine kurze *physiologische Einleitung* sei der eingehenden klinischen Schilderung vorausgeschickt. Im Zentrum des Kohlenhydratstoffwechels steht die Leber, welche in ihrem Glykogen ein Reservoir besitzt, das ständig Zucker dem Blute abnehmen bzw. zuführen kann. Die Hauptregulatoren des Glykogenauf- und -abbaues sind die Drüsen innerer Sekretion und das vegetative Nervensystem. Insulin fördert die Glykogensynthese in der Leber und die Zuckerverbrennung in den Muskeln. Adrenalin wirkt antagonistisch. Das vegetative Nervensystem beeinflußt hauptsächlich die Drüsen innerer Sekretion. Außerdem kann es wahrscheinlich direkt auf das Leberglykogen einwirken. Es bestehen also doppelte und dreifache Sicherungen; hormonale und nervöse Steuerungen gehen nebeneinander her. Eine Störung an irgendeinem Punkte des Kohlenhydratregulations-

mechanismus wird, wenn sie nicht anderorts genügend ausgeglichen wird, zur Glykolabilität führen müssen, welche sich in Hypo- oder Hyperglykämie, Glykosurie und Ketonurie äußern wird.

Den besten Einblick in den Kohlenhydratstoffwechsel und dessen Regulierung gibt uns die Analyse der Blutzuckerkurve nach mehrmaliger Traubenzuckerzufuhr. Wird einem Gesunden im nüchternen Zustand Zucker, je nach Gewicht 20—30 g Traubenzucker per os zugeführt, so schießt die Blutzuckerkurve zunächst in die Höhe. Es ist so, als ob der Organismus überrumpelt würde, als ob er die Zügel der Blutzuckerregulierung für einen Augenblick aus den Händen fahren ließe. Auf den Blutzuckeranstieg wird prompt Insulin ausgeschüttet — der Blutzucker wirkt wie ein Hormon auf die innere Pankreassekretion —, wodurch die Hyperglykämie beseitigt wird. Ja häufig sinkt der Blutzucker nach zirka einer Stunde paradoxerweise noch tiefer als der Nüchternwert. Die Hypoglykämie bzw. ein zu starker Anstieg des Insulins löst seinerseits eine Ausschüttung des Antagonisten Adrenalin aus, wodurch ein Ausgleich der Hypoglykämie erreicht wird. Es gibt Autoren, welche in den sogenannten hypoglykämischen oder besser hyperinsulinämischen Symptomen nur eine zu starke kompensatorische Adrenalinwirkung sehen. Wird eine Stunde nach der ersten Zuckergabe wiederum Dextrose verabreicht, so bleibt die Hyperglykämie aus oder ist nur schwach angedeutet, weil nunmehr genügend Insulin zur Stelle ist, um sie hintanzuhalten. Dieses eigentümliche Verhalten der Blutzuckerkurve bei Gesunden nach wiederholter Verabreichung von Dextrose wird allgemein nach seinem Entdecker *Staubeffekt* genannt.

Unsere Belastungsversuche werden folgendermaßen vorgenommen: Um 8, 9 und 10 Uhr morgens erhält das seit 13 Stunden fastende Kind je 1 Glas Wasser mit 20 g bzw. 30 g Dextrose per os. Um 11 Uhr wird, je nach dem Alter, 0,3—0,8 mg Adrenalin subkutan injiziert. Der Blutzucker wird nach der *Bang*schen Methode um 8, 8.20, 8.40, 9, 9.30, 10, 10.30 und 11 Uhr, und nach der Adrenalininjektion alle halbe Stunden bis in den Nachmittag hinein bestimmt. Im ganzen werden bis um 11 Uhr 8 Zuckerbestimmungen vorgenommen.

Um das Ausmaß der alimentären Hyperglykämie in einer einzigen Zahl wiedergeben zu können, habe ich jeweils den Durchschnittswert der 8 Werte von 8 Uhr bis um 11 Uhr berechnet *(hyperglykämischer Durchschnittswert)*. Beim Gesunden dauert die alimentäre Hyperglykämie nur kurze Zeit

(kaum eine Stunde) und ist nicht sehr hoch (um 150 mg-% herum). Infolgedessen ist der hyperglykämische Durchschnittswert nur wenig höher als der Nüchternwert (etwa 110 mg-%). Anders beim insulären Diabetes, wo infolge des Ausbleibens der Insulinausschüttung die Blutzuckerkurve hemmungslos nach jeder Dextrosegabe bis zu 400 mg und darüber ansteigt. Hier kann der hyperglykämische Durchschnittswert 200, 300 und mehr betragen.

1. Die renale Glykosurie.

Während alle übrigen Formen der nicht diabetischen Glykosurie nur transitorisch sind, bleibt die renale wie der echte genuine Diabetes das ganze Leben bestehen. Im Gegensatz zu diesem bedarf sie aber kaum einer Therapie und führt, von ganz vereinzelten Fällen abgesehen (Falta) nie zu schweren Komplikationen.

In weitaus der Mehrzahl der Fälle renaler Glykosurie findet man im Urin keine anderen pathologischen Veränderungen. Ausnahmsweise kann eine normoglykämische Zuckerausscheidung im Anschluß an eine Nierenerkrankung sich einstellen, besonders bei Nephrosen. Die Pathogenese der Glykosurie ist hier so ganz andersartig als bei der familiären Form, daß ich es für gerechtfertigt halte, sie als sekundäre nephrotische Form von der primären familiären abzutrennen.

a) *Die primäre, familiäre Form der renalen Glykosurie.*

Symptome und Verlauf dieser primären Form kann ich am besten an Hand der Krankengeschichten zweier unserer Patienten und ihrer Angehörigen erläutern.

Fall 1. Kurt L. Im Januar 1931 wurde der 13jährige Knabe K. L. zur Begutachtung ins Kinderspital eingewiesen, weil Mutter und Arzt in der einzuschlagenden Behandlung des schon seit einem halben Jahr diagnostizierten „Diabetes" nicht einig gingen. „Ich bin", schreibt der Arzt im Einweisungszeugnis, „überzeugt, daß einschneidendere diätetische Verhaltungsmaßregeln doch nicht eingehalten würden, da sich die Mutter immer darauf beruft, daß sie selbst und noch andere Leute der Verwandtschaft Zucker gehabt hätten und sich der Zustand des Urins erst gebessert hätte, seit sie wieder zur normalen Ernährung übergegangen wären."

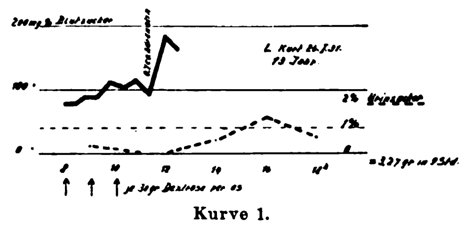
Die *Anamnese* ergab, daß der Knabe sich völlig normal entwickelt hat, daß er im Alter von 5 Jahren kurz nacheinander Masern, Pertussis, Varizellen, Parotitis und Otitis media durchgemacht, sich dann ordentlich erholt hat. Im Herbst 1929, anläßlich eines Armbruchs, fand man im Spital *zufällig zirka* $1/2$% *Zucker im Urin.* Es wurden die Kohlenhydrate in der Nahrung etwas eingeschränkt und wöchentlich der Urin kontrolliert. Die Glykosurie schwankte zwischen Spuren und $1/2$%. Im Mai 1930 nahm der Knabe anläßlich der Ferien

viel süße Speisen zu sich. Trotzdem blieb der Urinzucker nur 0,4%. Im Herbst 1930 wurde auf dringlichen ärztlichen Rat hin eine Woche lang strenge Diabetikerkost eingehalten. Der Erfolg war paradox, die Zuckerausscheidung stieg von 0,5 auf 1%. Nach diesem Versuch aß der Knabe wieder alles und es ging dabei ganz gut. Die Mutter ist der Ansicht, daß die Größe der Zuckerausscheidung gar nicht mit dem Kohlenhydratgehalt der Nahrung, sondern vielmehr mit Übermüdung und mit der Nervosität des Knaben zusammenhängt.

Spitalaufnahme 23. Januar 1931. 13jährig. Länge 147,5 (+ 2 cm). Gewicht 38,5 (normal). Kräftiger Körperbau, eher adipös. Innere Organe o. B. Reflexe lebhaft, Dermographismus ++. Im Urin Spur Albumen, Azeton- und Eisenchloridprobe —. Serumkalzium 11 mg-%, Blutbild o. B.

Tabelle 1. *Urinausscheidung.*

Datum		Menge	Spezifisches Gewicht	Zuckerausscheidung	
				%	g
24. 1.	Tagurin	310	1027	1,0	3,1
	Nachturin	205	1028	0,6	1,35
					4,45
25. 1.	Tagurin	700	1017	0,5	3,5
	Nachturin	450	1026	0,5	2,25
					5,75



Kurve 1.

Nach 12stündigem Fasten (Kurve 1) ist der Blutzuckerwert niedrig (78 mg-%). Auf die dreimalige Belastung mit 30 g Dextrose per os steigt er etwas an, aber weniger als gewöhnlich beim gesunden Kind, hyperglykämischer Durchschnittswert 93 mg-%. Erst auf 0,7 Adrenalin subkutan schnellt er bis auf 185 hinauf. Merkwürdigerweise verschwindet die zuerst bestehende Glykosurie nach der dritten Dextrosegabe, schnellt dann wieder empor auf die Adrenalininjektion, und zwar fast bis auf 1,5%. *Es muß also bereits bei einem Blutzuckerspiegel von weniger als 100 mg-% Zucker im Urin ausgeschieden werden.*

Einige Tage später stellten wir einen Kohlenhydratkarenzversuch an (siehe Tabelle 2), wobei wir folgende beachtenswerte Beobachtungen machten:

1. Der Blutzucker ist während des ganzen Versuchs auf sehr tiefe hypoglykämische Werte eingestellt, und zwar deutlich tiefer als beim Kontrollkind.

2. Es wird während der Kohlenhydratkarenz kein Zucker im Urin ausgeschieden.

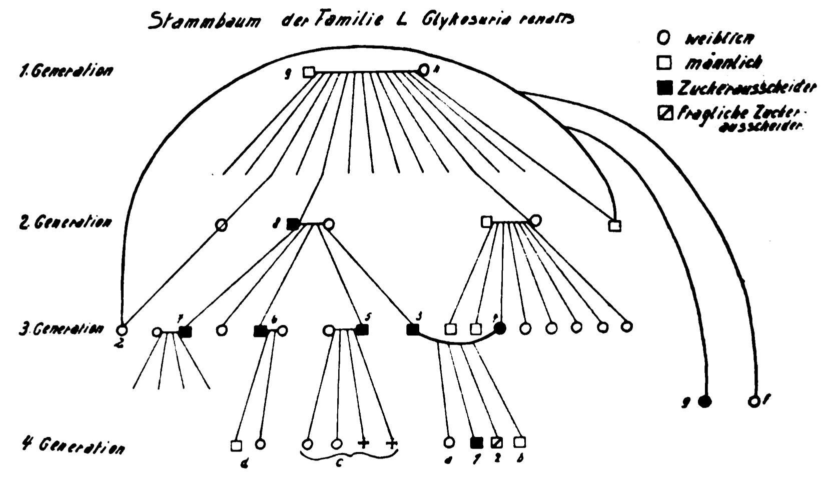
3. Beim Patienten und beim Kontrollknaben wird 18—24 Stunden nach dem Beginn der Kohlenhydratkarenz Azeton ausgeschieden, nicht aber Azet-

Tabelle 2.

Zeit	Dauer der Kohlenhydratkarenz. Stunden	Blutzucker mg-%	Urin			Nahrung
			Harnzucker	Azeton	Azetessigsäure	
			Kohlenhydratkarenzversuch bei L. Kurt, 13 Jahre.			
27. 1. 8 h	14	—	0	0	0	7 h 30,0 Rahm 9 h 50 g Rohgemüse m. O.
12 h	18	75	0	Spur	0	12 h 200 Blattgemüse 20 Butter
15 h	21	73	0	Spur	0	16 h 30,0 Rahm
18 h	24	(100)	0	schwach	0	18 h 200 Blattgemüse 20 Butter
21 h	—	—	0	schwach	0	—
28. 1. 7 h	37	50	0	++	0	
7½ h	—	—				30 g Dextrose per os
8 h	—	130				
			Kohlenhydratkarenzversuch bei Jakob H., 11 Jahre. Gesund.			
13. I. 9 h	15	92	0	0	0	Nahrung idem
15 h	21	91	0	0	0	
18 h	24	85	0	+(24 mg-%)	0	
21 h	27	67	0	+(42 mg-%)	0	
14. 1. 8 h	38	56	0	+(48 mg-%)	0	30 g Dextrose per os
8½ h	—	176	0	—	—	

essigsäure, d. h. es bleibt nach der *v. Noorden*schen Einteilung bei der leichten Form der Ketonurie.

Nicht nur der gutartige Verlauf, die Normo-, bzw. Hypoglykämie und das Ausbleiben einer stärkeren Azetonurie auf die Kohlenhydratkarenz sprechen gegen einen echten Diabetes und für eine renale Glykosurie, sondern auch die Familienanamnese des Knaben.



Leider konnten wegen der Internationalität der großen jüdischen Familie nur wenige Mitglieder derselben untersucht werden. Trotzdem bietet der Stammbaum manche interessanten Einzelheiten.

1. Unser Patient.

2. Bruder Max, 10jährig, soll im Winter 1930/31 nach einer Erkältung einmal etwas Zucker ausgeschieden haben. Weder am 18. Februar, noch am 12. März nach einer Zuckerbelastung von 60 g Rohrzucker per os konnten wir im Urin Zucker nachweisen.

a) Bei der 16jährigen Schwester und b) beim 4jährigen Bruder konnte ich keinen Zucker im Urin nachweisen.

3. Beim jetzt 44jährigen Vater wurde zum erstenmal mit 29 Jahren bei einer starken Erregung Zucker gefunden. Die Glykosurie überschritt nie 1%. Sie soll besonders nach Aufregungen deutlich werden. Eine Diabetikerdiät habe er nur ganz kurze Zeit eingehalten. Trotzdem gehe es ihm gut. Wir fanden am 2. Februar 0,5% Zucker, und zwar polarimetrisch und mit der Gärungsprobe. Die Osazonprobe nach *Fischer* ergab Phenylglykosazonkristalle vom Schmelzpunkt 206°. *Der ausgeschiedene Zucker war also sicher Glykose.*

4. Auch die Mutter (Kusine des Vaters) schied während der vierten Gravidität Zucker bis 1% aus. Sie wurde kurze Zeit auf strenge Diabetikerkost gesetzt, worauf prompt Ketonurie sich einstellte. Nach der Geburt seien nur noch ab und zu Spuren Zucker gefunden worden. Bei einer einmaligen Kontrolle konnten wir keinen Zucker nachweisen.

5. Beim Bruder des Vaters wurde erst mit 35 Jahren Zucker gefunden. Ein Arzt in Graz stellte vor 3 Jahren auf Grund der Blutzuckeruntersuchung die Diagnose: „Kein Blutzucker, dagegen Nierenzucker." Er erlaubte daraufhin dem Patienten alles zu essen.

6. und 7. Zwei weitere Brüder des Vaters haben zeitweise Zucker ausgeschieden, ohne jemals ernstlich krank zu sein.

8. Großvater, jetzt 75jährig. Mit 53 Jahren noch kein Zucker im Harn, mit 64 Jahren 0,5%. Keine Diät, trotzdem gesund bis heute.

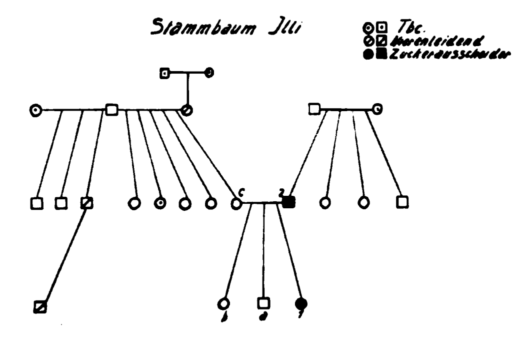
9. Kusine (Tochter der Nichte ihres Vaters) stark adipös wie ihre Schwester und ihre Mutter. Sie schrieb mir folgendes: „*Blutzucker hatte ich nicht,* nur Harnzucker bis zu 1%, meist aber nur einige Zehntel Prozent. Ich mußte lange eine jedenfalls viel zu strenge Diät halten. Nach 2 Jahren bekam ich Azeton. Deshalb kam ich zu Prof. *v. Noorden,* wo die Diät wesentlich erleichtert wurde. Insulin habe ich nie bekommen. Doch die hiesigen Ärzte waren mehr für die Vorsicht und machten mir fürchterliche Vorschriften in bezug auf die Diät, Ausgang, Schlafenszeit usw. Schließlich habe ich mir meine Diät selbst erleichtert mit einem Stück Brot, einem Apfel und dgl., und es hat nicht geschadet. Ich erlaubte mir immer mehr Freiheit... Bei dieser Lebensweise fühlte ich mich immer besser. Unter ärztlicher Aufsicht war ich vom 15. bis 21. Jahr und bin nun schon 4 Jahre ohne Arzt gesund. Ich lebe jetzt ganz normal und fühle mich wohl. Ich habe deshalb auch keine Analyse mehr machen lassen."

c) Zwei Kinder starben an Ruhr, die anderen zwei kräftig, kein Harnzucker.

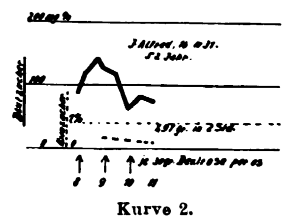
Also bei nicht weniger als 9 Mitgliedern (7 Männern, 2 Frauen) in dieser jüdischen Familie wurde Harnzucker nachgewiesen. Bei keinem handelt es sich um einen schweren Diabetes, bei keinem stellten sich außer Ketonurie zu Zeiten strenger Diät irgendwelche diabetischen Komplikationen ein. Bei dreien wurde der Blutzucker normal gefunden (1, 4 und 9). In der vierten Generation finden sich Zuckerausscheider nur bei Kindern von Blutsverwandten (1, 2 und 9).



Fall 2. J. Lore. *Familienanamnese* (Stammbaum): Beim Vater (2) entdeckte man im Alter von 45 Jahren Zucker im Urin, und zwar 0,5 %. Seither wurde mehrfach Zucker gefunden. Mit 52 Jahren im Nachturin 0,5, im Tagesurin 0,15 %. Trotzdem ist er gesund und kräftig, voll arbeitsfähig, leidet nur



ab und zu an Ischias. Er ißt von allem. Die Blutzuckerkurve nach Belastung verläuft auffallend niedrig (siehe Kurve 2). Nach der zweiten Dextrosegabe sinkt der Blutzucker bis auf 61 mg-%. Hyperglykämischer Durchschnittswert 99 mg-%. Trotzdem wird während des ganzen Versuchs 0,2—0,4 % Zucker im Urin ausgeschieden. Es handelt sich also sicher um eine renale Glykosurie.



Kurve 2.

Der Bruder *a* ist kräftig, bei mehrmaliger Untersuchung nie Zucker gefunden.

Die Schwester *b* starb an einer Diphtherie im Alter von 11 Jahren; auf Zucker wurde der Urin nicht untersucht.

Die Mutter *c* ist sehr nervös, früh gealtert, sieht mit 52 Jahren wie eine 65jährige aus. Man hat niemals bei ihr Zucker im Urin gefunden.

Auffallend ist unter den nächsten Verwandten die Häufigkeit von Tuberkulose und von Nierenleiden.

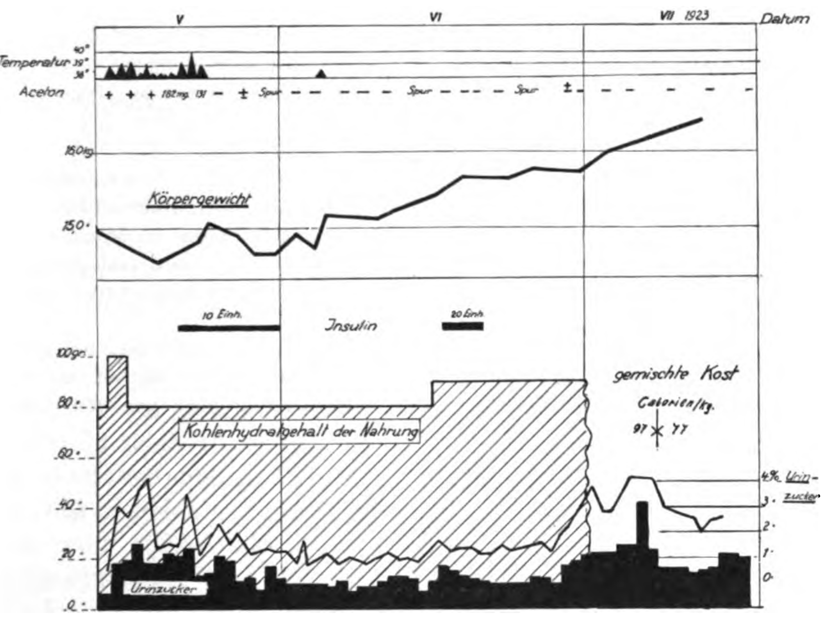
Persönliche Anamnese (1). Patientin ist am 23. April 1921 geboren, Geburtsgewicht $6^1/_2$ Pfund, normale Entwicklung. Bereits mit 2 Jahren starke Zahnkaries; noch nie ernstlich krank.

Am 28. April 1924, also mit 3 Jahren, entdeckt der Arzt bei der Aufnahmeuntersuchung für eine Lebensversicherung *ganz zufällig Zucker im Urin*. Heißhunger, Durst, Hautjucken und andere diabetische Symptome sind nie beobachtet worden.

Spitalaufnahme am 12. Mai 1924. 3jährig, kräftig, gut gebaut. Stark kariöse Zähne, innere Organe o. B. Pirquet schwach +.

Sofort wird Patientin auf Diabeteskost mit 70—90 Kalorien pro Kilogramm und zirka 80 g Kohlenhydrate gestellt.

Am dritten Tage (siehe Kurve 3) nach der Spitalaufnahme stellt sich Fieber ein zwischen 38 und 39° und es schießt ein urtikarielles Exanthem auf. Während dieser Zeit steigt die Zuckerausscheidung bis auf 4% und bis auf 26 g pro Tag an. Gleichzeitig wird Azeton ausgeschieden. Deswegen entschließt man sich am 20. Mai, 10 Einheiten Insulin zu geben. Mit dem Abfall der Temperatur geht Azeton- und Zuckerausscheidung zurück, unabhängig vom Insulin. Nach dem Aussetzen desselben am 30. Mai bleibt die absolute Zuckerausscheidung um 10 g herum unverändert. Nach der Abfieberung ist die Kleine sehr munter, hat einen ausgezeichneten Appetit. Auffallend ist der unregelmäßige Verlauf der Tagestemperaturkurve, z. B. morgens 36, abends 38,1 rectal. Der Puls bewegt sich zwischen 100 und 120.



Kurve 3.

Am 16. Juni, da wiederum Spur Azeton im Urin auftritt, entschließt man sich, die Kohlenhydrate auf 90 g zu vermehren und 20 Einheiten Insulin zu spritzen. Der Einfluß des Insulins auf die Zuckerausscheidung ist wiederum so gering, daß man am 20. Juni wieder von den Einspritzungen abgeht.

Der Beweis, daß es sich um eine renale Glykosurie handelt, brachte erst die Blutzuckeruntersuchung vom 23. Juni. Der Nüchternblutzuckerwert betrug nur 46 mg-%. Ein *Belastungsversuch mit 20 g Dextrose* am 27. Juni ergab folgendes:

Also schied Patient trotz des hypoglykämischen Blutzuckerwertes im Urin bis 1,3% Zucker aus, daneben auch Azeton.

Das Kalzium des Gesamtblutes nach 13stündigem Fasten beträgt nach der *Deward*schen Methode 6,4 mg-%, Blutdruck 105 mm Hg.

Am 1. Juli, da in den Tagen vorher wiederum Azeton erscheint, Übergang zur gemischten Vollkost. Die Zuckerausscheidung steigt bis auf 4,2% an, absolut bis auf 42 g.

Tabelle 3.

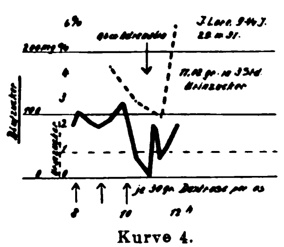
Zeit	Blutzucker mg-%	Urin-		
		Zucker %	Aceton	Menge cm³
vor der Dextrose	44	0,6	+	—
15′ nach der Dextrose .	53	—	—	—
30′ „ „ „ .	76	—	—	—
45′ „ „ „ .	72	—	—	—
60′ „ „ „ .	76	—	—	—
90′ „ „ „ .	75	1,3	+	40
180′ „ „ „ .	—	1,0	0	200

7. Juli. Auf die Verminderung der Kalorienzufuhr von 97 auf 77 nimmt sowohl die prozentuale, als auch die absolute Zuckerausscheidung ab.

Spitalentlassung am 22. Juli 1924 mit der Diagnose renale Glykosurie Die Azetonausscheidung hat seit dem Übergang zur gemischten Kost vollständig aufgehört.

Kontrolle am 22. Februar 1931. Patientin war seit der Spitalentlassung immer gesund bis vor 2 Jahren, wo sie von den Masern und einem Drüsenabszeß am Hals ziemlich mitgenommen wurde. Mit 9 Jahren 10 Monaten ist sie 135 cm hoch, also 8 cm größer als der Durchschnitt, sieht blühend aus. Außer kariösen Zähnen nichts Krankhaftes nachweisbar. Im Morgenurin finden sich 5,3 % Zucker, kein Azeton.

Am 26. Februar 1931 enthält der Vormittagsurin 6 % Zucker, der Blutzucker zur gleichen Zeit (11 Uhr ante meridiem) beträgt nur 92 mg-%. Patientin klagt trotz der enormen Zuckerausscheidung über gar keine Beschwerden.



Kurve 4.

Am 22. April 1931 ergab der Zuckerbelastungsversuch (siehe Kurve 4):

1. einen eher niedrigen Nüchternwert,
2. fast keinen Anstieg auf die Dextrose,
3. nach der dritten Dextrosegabe ein Sinken des Blutzuckers bis auf 9 mg-%, ohne daß Patientin irgendwelche Krankheitszeichen darbot,
4. der hyperglykämische Durchschnittswert sinkt bis auf 69 mg-%,
5. auf Adrenalin nur mäßiger Anstieg des Blutzuckers,

also wie vor 7 Jahren eine ausgesprochene Hypoglykämie, sehr starker Staubeffekt, trotzdem eine Zuckerausscheidung bis 6 %.

Zusammenfassung.

Bei einem 3jährigen Mädchen entdeckt man zufällig eine Glykosurie (bis über 4 % und bis über 40 g Zucker pro die).

sonst gar keine krankhafte Erscheinungen. Blutzucker stark erniedrigt, nüchtern 44 und 46 mg-%. Nur geringe alimentäre Hyperglykämie (Maximum 76 mg-%). Die Zuckerausscheidung läßt sich durch Insulin nicht vermindern. Azeton tritt nur spurenweise auf, wenn die Kohlenhydratzufuhr eingeschränkt wird (bei 80 g pro die). Ein Einfluß der Nahrung ist nur insofern vorhanden, als bei reichlicher Ernährung mehr Zucker ausgeschieden wird als bei knapper, eine Tatsache, die auch *Rau* an seinem mit unserem ähnlichen Fall beobachtet hat.

7 Jahre später scheidet Patientin bis über 6% Zucker aus, fühlt sich aber durchaus gesund, hat sich tadellos entwickelt. Nüchternblutzucker jetzt normal; auf Dextrosezufuhr fast keine Hyperglykämie. Staubeffekt sehr stark ausgeprägt. Adrenalinhyperglykämie nur angedeutet, dagegen starke Adrenalinglykosurie.

Der Vater der Patientin scheidet ständig zwischen 0,5 und 1% Zucker aus. Blutzucker normal. Staubeffekt stark ausgeprägt. In der Verwandtschaft mütterlicherseits auffallend viele Nierenleiden.

Im Jahre 1924, zur Zeit unserer ersten Beobachtungen (Fall 2) von primärer renaler Glykosurie, galt dieses Krankheitsbild noch als selten. Seither, besonders seitdem die Blutzuckeruntersuchung Allgemeingut einer jeden Klinik geworden ist, hat es sich als ein recht häufiges Leiden entpuppt. *Falta* z. B. hat von 1922—1930 nicht weniger als 82 Fälle beobachtet. Allerdings warnen erfahrene Diabetesforscher wie *v. Noorden, Umber, Falta, Gottschalk* und *Springborn* und andere, der renalen Glykosurie ohne weiteres eine gute Prognose zu stellen, sahen sie doch einwandfreie Fälle von renaler Glykosurie in einen hyperglykämischen Diabetes übergehen *(Umber)*. Ferner ist das Vorkommen beider Diabetesformen in ein und derselben Familie mehrfach beobachtet worden (*Hyärne, Constam* usw.). *Hyärne* hält aber dieses Zusammentreffen für einen Zufall. In den beiden von uns untersuchten Familien konnten wir keinen einzigen Fall von echtem Diabetes finden. Dasselbe berichtet *Bowcock:* 58% der untersuchten Mitglieder (17) einer Familie schieden Zucker aus, bei Fehlen jeglicher Symptome von Diabetes.

Nach meinem Dafürhalten hat die renale Glykosurie pathogenetisch gar nichts mit dem Pankreasdiabetes zu tun, ja sie verhalten sich geradezu gegensätzlich, wenn wir die Belastungs-

blutzuckerkurve betrachten. Bei der renalen Glykosurie ist der Schwellenwert, man könnte sagen der Überlauf des Blutzuckers in dem Harn stark erniedrigt. Dieser Schwellenwert variiert auch beim Gesunden ziemlich erheblich. Nach *Gilchrist* beträgt er beim Kind zirka 230 mg-%. Beim echten Diabetes ist er meist höher, was durchaus zweckmäßig ist, denn dadurch wird ein zu großer Zuckerverlust vermieden. Bei der renalen Glykosurie kann er weit unterhalb 100 mg-% sinken. Beim echten Diabetes fehlt der Staubeffekt, weil ungenügend Insulin ausgeschüttet wird. Bei der renalen Glykosurie ist der Staubeffekt besonders stark ausgeprägt (Kurve 2 und 4), woraus wir auf eine übermäßige Insulinproduktion schließen dürfen. Also beim echten Diabetes Pankreasinsuffuzienz und kompensatorisches Höhersteigen des Schwellenwertes, bei der renalen Glykosurie umgekehrt pathologisch niedriger Schwellenwert und kompensatorische Pankreashyperfunktion.

Trotzdem sind wir heute noch nicht in der Lage, einen gewissen Zusammenhang zwischen beiden Diabetesformen strikte abzulehnen. Vielleicht führt die im starken Staubeffekt erkennbare Hyperfunktion des Pankreas eher zu einem Versagen desselben, und ein solches Versagen wird sich viel früher und viel schwerer beim renalen Glykosuriker als beim Gesunden manifestieren. Hier müssen noch mehr und auf lange Zeit sich erstreckende Erfahrungen gesammelt werden.

Die Differentialdiagnose wird durch das Vorkommen von echtem Diabetes mit normalem Blutzucker (wenigstens zu Zeiten zweckmäßiger Ernährung) noch erschwert. Der Nachweis eines niedrigen Nüchternblutzuckers genügt also nicht zur Diagnose renaler Glykosurie. *v. Noorden*, der hauptsächlich auf diese normoglykämischen Diabetesformen aufmerksam gemacht hat, und der noch vor wenigen Jahren die Existenz einer renalen Glykosurie leugnete, stellt folgende Kriterien für die Diagnose einer solchen auf (zitiert nach *Falta*):

1. Die Glykosurie muß gering sein, nicht über 1% und nicht über 10—15 g betragen.

2. Sie muß weitgehend unabhängig von der Nahrung sein.

3. Kohlenhydratentziehung darf die Ketonurie nicht über einen unter diesen Verhältnissen auch beim Normalen auftretenden Wert steigern.

4. Der Nüchternblutzuckerwert muß bei vielfachen Untersuchungen innerhalb der Norm liegen.

5. Belastungsproben müssen nicht nur einmal normale Kurvenhöhe ergeben.

6. Die alimentäre Hyperglykämie muß im Verhältnis zur Zuckerausscheidung gering sein.

7. Die Folgezustände des Diabetes müssen fehlen.

Betrachten wir unsere Fälle vom Gesichtspunkt dieser sieben Kriterien aus, so sehen wir gleich, daß Fall 2 mit der Zuckerausscheidung bis 6%, das Kriterium 1 gar nicht erfüllt, und doch hat sich in 7 Jahren der Zustand der Kleinen keineswegs verschlechtert. Auch Kriterium 2 trifft nicht ganz zu, indem in unseren beiden Fällen eine gewisse, wenn auch geringe Abhängigkeit der Glykosurie von der Nahrung besteht, nämlich bei Fall 1 schwindet der Harnzucker während des Kohlenhydratkarenzversuches vollständig, im Falle 2 nimmt die Glykosurie beim Übergang auf reichliche gemischte Kost zu, um wieder zu sinken mit der Einschränkung der Kalorienzufuhr. Kriterien 3 und 7 treffen dagegen für unsere beiden Fälle zu.

Dürfen wir trotz der erwähnten Unstimmigkeiten speziell unseren 2. Fall zur echten renalen Glykosurie rechnen? Ich glaube ja, die siebenjährige Beobachtungszeit berechtigt uns zu dieser Annahme. Ähnliche Fälle von renaler Glykosurie mit hohen Zuckerprozenten sind von anderen auch beobachtet worden (z. B. *Rau*). Um diesen und anderen Regelwidrigkeiten gerecht zu werden, stellten *Salomon* und mit ihm ziemlich übereinstimmend *Wynhausen* und *Elzas* vier verschiedene Typen der renalen Glykosurie bzw. des Diabetes innocens auf. Allen diesen Typen ist der günstige Verlauf und das Fehlen von diabetischen Komplikationen gemeinsam:

1. häufigster Typus. Geringe Glykosurie, die durch schärfste Diät sich nicht beseitigen läßt, normaler Blutzucker und normal verlaufende Blutzuckerbelastungskurve.

2. Typus. Bei geringer Kohlenhydratzufuhr Aufhören der geringfügigen Glykosurie, Nüchternblutzucker normal. Bei alimentärer Belastung etwas erhöhter Kurvengipfel.

3. seltener Typus. Große prozentuale und absolute Zuckerausscheidung bei normalem Nüchternblutzucker und normal oder rasch ablaufender Blutzuckerkurve nach alimentärer Belastung.

4. transitorische und intermittierende Form der Glykosurie.

Unser Fall 2 gehört ohne Zweifel zum 3. Typus, dessen Vater aber zum ersten; unser Fall 1 in einzelnen Punkten zum

1. Typus (Verhalten des Blutzuckers), in anderen Punkten zum Typus 2 (Aufhören der Glykosurie bei Kohlenhydratkarenz). Die Eltern von unserem Fall 1 gehören mit ihrer intermittierenden Zuckerausscheidung eher dem Typus 4 an.

Es zeigt uns also die Analyse unserer zwei Fälle und ihrer Familien, daß die obigen vier Typen der renalen Glykosurie kaum vier verschiedenen scharf umgrenzten Krankheitsbildern entsprechen, daß vielmehr fließende Übergänge zwischen den verschiedenen Typen bestehen. Durch dieses Eingeständnis wird natürlich die Differentialdiagnose gegenüber einer leichten Form eines genuinen Diabetes sehr erschwert, und doch müssen wir im konkreten Falle die Diagnose stellen, denn nach unseren Erfahrungen ist die renale Glykosurie wirklich ein Diabetes innocens und bedarf kaum einer Therapie (höchstens einer Verhütung von Überernährung, speziell mit Kohlenhydraten). Dagegen ist der echte Diabetes im Kindesalter eine schwere Krankheit. Seine Prognose ist quoad vitam gut, seitdem wir das Insulin besitzen, quoad sanationem dagegen ganz schlecht. Die meisten Fälle werden mit der Zeit schwerer. Verkennen wir eine renale Glykosurie, diagnostizieren wir eine schwere, unheilbare Krankheit statt einer harmlosen Stoffwechselanomalie, so werden wir die Erziehung, ja das ganze Leben eines Kindes und seiner Familie verpfuschen.

Die Diagnose renale Glykosurie werden wir dann stellen, wenn eine weitgehend von der Nahrung unabhängige Glykosurie bei normalem oder unternormalem Nüchternblutzuckerwert und normalem Verlauf der Blutzuckerbelastungskurve oder gar starker Ausprägung des Staubeffektes (niedriger hyperglykämischer Durchschnittswert) besteht, wenn die übrigen Begleitsymptome des echten Diabetes fehlen, und wenn mehrere Mitglieder der Familie ebenfalls an einer harmlosen Glykosurie leiden.

Falta, der über eine unvergleichlich größere Erfahrung verfügt, ist wie *v. Noorden* in der Diagnose- und Prognosestellung vorsichtiger. Von allen Kriterien läßt er nur das normale Verhalten des Blutzuckers und die mit dem *Radoslaw*schen Versuch bestimmte normale Funktionsbreite des Inselapparates gelten. Aber auch wenn diese zwei Kriterien erfüllt sind, stellt er die Prognose nicht ohne weiteres günstig, da der starke Zuckerverlust und die meist die renale Glykosurie begleitenden nervösen Störungen (nach unseren Erfahrungen keineswegs obligat) das Allgemeinbefinden schwer beeinträchtigen können.

b) *Die sekundäre nephrotische Form der renalen Glykosurie.*

Glykosurien bei Nierenkrankheiten dürften ein recht seltenes Vorkommnis sein, wenigstens nach den spärlichen Angaben darüber in den Lehr- und Handbüchern auch neuesten Datums. Z. B. sind in der eben erschienenen 2. Auflage der *Volhard*schen Monographie: Die doppelseitigen hämatogenen Nierenerkrankungen im Handbuch von *Mohr* und *Staehelin* den nephrotischen Glykosurien nur wenige Zeilen gewidmet. Vor allem hat sich *Hetényi* mit der Glykosurie bei Nierenkrankheiten abgegeben. Nach ihm besteht bei der Nephrose im Gegensatz zur Nephritis eine gesteigerte Zuckerdurchlässigkeit der Nieren. Er fand in acht Fällen von Nephrose ausnahmslos schon nach Zufuhr von 50 g Glukose eine positive Zuckerreaktion im Harn, dabei war der Nüchternblutzuckerwert normal. Die Kasuistik von nephrotischer Glykosurie im Kindesalter ist meines Wissens recht spärlich. Um so wertvoller ist die Mitteilung folgenden gut beobachteten Falles, für deren Überlassung ich Herrn Kollegen *Bernheim-Karrer* aufs beste danken möchte.

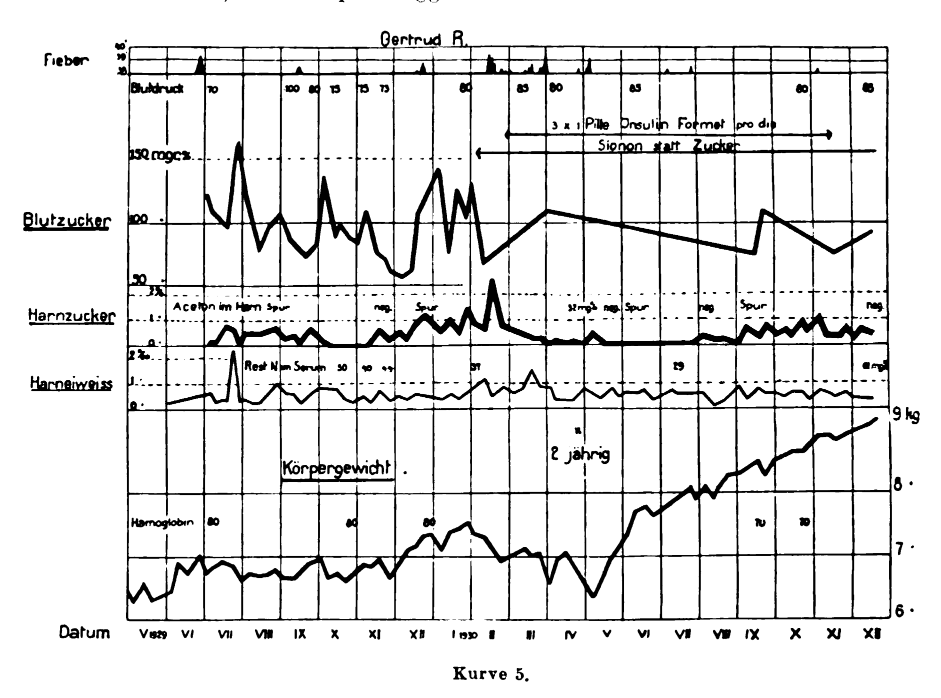
Fall 8. Gertrud H. (aus dem Kantonalen Säuglingsheim Zürich, Vorstand Prof. *Bernheim-Karrer*). Die Eltern und eine 7½ jährige Schwester sind gesund. Geburt am 24. April 1928, Geburtsgewicht 3,350 kg, wurde nicht gestillt. Im Januar 1929, also mit ¾ Jahren, Erbrechen, keine Gewichtszunahme mehr, starkes Schwitzen, besonders am Kopf. In den letzten 5 Wochen vor der Spitalaufnahme Abnahme um 170 g.

Spitalaufnahme ins Kantonale Säuglingsheim am 29. April 1929, 1 Jahr alt. Länge 71,5 (normal), Gewicht 6580 (— 2,5 kg). Ernährungszustand herabgesetzt, Tonus und Turgor ebenfalls. Abdomen im Niveau, Milz nicht zu fühlen, Leber ein Querfinger über dem Rippenbogen. Im leicht wolkigen Urin Albumen +, Zucker —. Im Sediment sehr viele Leukozyten, Bakterien (Koli) und viele granulierte Zylinder. Die beiden Labia minora sind durch quere Narbenzüge verwachsen, welche mit der Sonde sich leicht lösen lassen. Kein Fieber, Pirquet —. Es wird die Diagnose Zystopyelitis gestellt.

Verlauf. Bei gemischter Kost (500 g Kuhmilch, 20 g Mehl, 20 g Grieß, 50 g Nutromalt, Rübchen, Spinat) und ordentlichen Stühlen will die Kleine nicht an Gewicht zunehmen. Patientin ist eine „ganz außerordentlich schlechte Esserin", und zwar während des ganzen Spitalaufenthaltes. Der Urin ist meistens trüb. Am 1., am 6., am 10., am 13. und am 19. Mai fiel die Zuckerprobe im Urin gänzlich negativ aus, am 22. Mai wurde zum erstenmal Zucker gefunden. Von da an bis zur Entlassung ließ sich fast ausnahmslos Zucker im Urin nachweisen, wenn auch zeitweise nur Spuren. Der Blutzucker wurde jeweils nach nur dreistündigem Fasten untersucht. In der Regel betrug er weniger als 100 mg-%, ja einmal sogar nur 56 mg-%. Hämoglobin 80, Rote 5 Millionen, Weiße 13000, davon 46 % Neutrophile, 2,5 Eosinophile, 0,5 Basophile, 7,5 Monozyten, 42 Lymphozyten, 0,5 % Plasmazellen. Serumeiweiß 6,22 %. Blutdruck normal.

Die Therapie bestand in dreimal 1 Teelöffel Uraseptin per os. Es wurde keine besondere strenge Diät eingehalten. Zeitweise wurden warme Nierenwickel vorgenommen. Der Zuckergehalt des Urins wurde verschiedene Male nicht nur polarimetrisch, sondern auch titrimetrisch und mit der Gärungsprobe bestimmt.

August 1929. Es geht gar nicht besser, keine Gewichtszunahme, Länge 73 cm, Turgor und Tonus noch stark herabgesetzt. Im jetzt klaren, hellen Urin immer noch um 1 % Eiweiß und 1/2 % Zucker, Azeton zeitweise Spuren, im Sediment viele granulierte Zylinder und Leukozyten. Keine doppelbrechenden Elemente, das Uraseptin weggelassen.



Kurve 5.

Der Zustand bleibt unverändert bis im Dezember, wo eine leichte Gewichtszunahme eintritt. Die Zuckerausscheidung ist um diese Zeit ziemlich hoch, über 1 %, auch der Blutzucker erreicht mehrmals Werte zwischen 120 und 140 mg-%. Urinbefund sonst unverändert. Der Puls ist andauernd etwas beschleunigt, zwischen 110 und 130, obwohl gar keine Temperaturerhöhung besteht. Die Nahrung besteht um diese Zeit aus 600 Milch, 200 5 %ige Mehlabkochung, 30 g Nutromalt, 10—15 g Butter, 50 g Fleisch, mehrere Eßlöffel Kartoffeln, Gemüse, Tomaten, Bananen, Hafersuppe, dazu wird noch etwas Brotrinde gegeben. Patient schwitzt auffallend stark bei jeder kleinsten Anstrengung. Am 19. und 20. Dezember leichte Pharyngitis mit Temperaturerhöhung. Während des Januars wird die Milch auf 900 ccm vermehrt.

6. Februar. Das Nutromalt wird durch 30 g Sionon ersetzt. In der zweiten Februarhälfte Grippe, Pharyngitis mit Fieber bis 39,5°. Während dieser Fiebertage erreicht die Zuckerausscheidung im Urin ihr Maximum von 2½ % in einer Portion.

Im März immer wieder Fieberschübe, leichte Pharyngitis, Andeutung von Rachitis, Vorderarmepiphysen verdickt, deutlicher Rosenkranz. Deswegen 10 Tropfen Vigantol gegeben. Vom 28. Februar an täglich 3 Pillen Insulin Fornet gegeben.

Am 29. April *Pertussis* festgestellt, deswegen Pertussisvakzine. Im Blut Lymphozytose bis 75 % bei fast 30000 Zellen. Vitaluxbestrahlung. Anfangs Mai sinkt das Gewicht auf das Minimum von 6,310 kg. Von nun an datiert eine stetige Gewichtszunahme, wobei zunächst im Urin noch Spuren Zucker ausgeschieden werden. Die Eiweiß- und Zylinderausscheidung im Urin bleibt unverändert. Von Juni an steigt der Urinzucker wieder auf 0,5—1,0 %. Das Kind erholt sich trotzdem zusehends. Die Nahrung besteht jetzt aus 900 g roher oder gekochter Milch, 100 g 10 %ige Schleimabkochung, 30—60 g Sionon, Rübchen, Karottensaft, 30 g Leber, zeitweise noch bis 30 g Pinienkerne.

Am 14. Dezember wurden die in der Absicht den Appetit anzuregen gegebenen Insulinpillen Formet weggelassen, ohne daß in der Zuckerausscheidung sich etwas änderte.

Entlassung am 20. Dezember 1930, Gewicht 9,150 kg, sieht gut aus, rosig, der Ernährungszustand ist ordentlich. Länge mit 2 Jahren 8 Monaten 79 cm (— 10 cm), Gewicht 9,150 kg (— 4,3 kg). Der Urinbefund ist unverändert. Der Puls schwankt um 120 herum, also eher beschleunigt.

Zusammenfassung.

Bei einem einjährigen Mädchen tritt im Anschluß an eine Kolizystopyelitis eine nephrotische Nierenaffektion auf: Albuminurie, im Sediment granulierte Zylinder, Leukozyten, Kolibakterien, normaler Blutdruck, leicht erhöhter Reststickstoff, normales Serumeiweiß. In den ersten 2 Monaten wird kein Zucker bei wiederholter Untersuchung gefunden, dann setzt eine Glykosurie schwankend zwischen ½ und 1 % (Maximum 2½ %) ein, welche bis zur Entlassung unverändert bestehen bleibt. Der nach 3stündigem Fasten mehrfach untersuchte Blutzuckerwert ist meistens kleiner als 100 mg-%, er sinkt bis auf 56 mg-%, anderseits findet man gelegentlich höhere Werte (Maximum 160 mg-%). Wegen der Kürze des Fastens (3 Stunden) dürfte es sich bei diesen hohen Werten um eine alimentäre Hyperglykämie handeln. Weder das Ersetzen des Zuckers durch Sionon, noch das Insulin Formet per os haben auf die Zuckerausscheidung irgendwelchen Einfluß. Bei ziemlich gemischter milch- und fleischreicher Kost erholt sich endlich das Mädchen und kann nach 20monatlicher Spitalbehandlung in ordentlichem Ernährungszustand, aber mit unveränderter Albuminurie Zylindrurie und Glykosurie entlassen werden.

Nahe Beziehungen zu den eben besprochenen Formen der renalen Glykosurie haben die *Schwangerschaft-* und die *Phlorid-*

zin-Glykosurie, welche beide ebenfalls mit normalem oder gar vermindertem Blutzucker einhergehen. *Zuntz* konnte den eindeutigen Beweis am Tier erbringen (Einspritzung von Phloridzin in die Nierenarterie), daß die Nierenzellen den Hauptangriffspunkt des Glykosids bilden. Unser Fall 3 von normoglykämischer Glykosurie im Anschluß an eine Zystopyelitis mit nephrotischem Einschlag weist ebenfalls unzweideutig auf eine Nierenschädigung hin. Dagegen fehlt irgendwelche Beziehung zu den Nieren bei der familiären Form und bei der Schwangerschaftsglykosurie. Es ist also nur eine, allerdings sehr plausible Hypothese, wenn man hier eine erhöhte Zuckerdurchlässigkeit der Nieren annimmt. Verschiedene Autoren lehnen deswegen den Namen renale Glykosurie ab. *Gräfe* spricht von „sogenanntem renalen Diabetes". *v. Noorden* schlägt den Namen Diabetes innocens vor. Am wenigsten präjudizierend ist die Bezeichnung normoglykamische Glykosurie. Wenn wir in dieser Arbeit den Namen renale Glykosurie auch für die familiäre Form beibehalten, so geschieht dies nicht nur aus Pietät zu den Entdeckern derselben (*Lépine* und *Klemperer*), sondern auch, weil sich dieser Name bereits in der Literatur festgewurzelt hat. Vielleicht gelingt es eines Tages wie bei der Phloridzin-Glykosurie, den eindeutigen Nachweis zu erbringen, daß auch für die familiäre Form wirklich die Niere der Sitz der Erkrankung ist.

2. Glykosurie bei Nervenkrankheiten.

Durch *Claude Bernards* berühmte Piqûre ward zum erstenmal (1851) der Nachweis erbracht, daß vom Zentralnervensystem aus Glykosurie erzeugt werden kann. Die spätere Forschung zeigte, daß die Piqûre-Glykosurie nur ein Spezialfall der Erregung des sympathischen Nervensystems ist; daß von allen möglichen sympathischen Zentralorganen eine Zuckerausscheidung ausgelöst werden kann. *v. Noorden* prägte dafür das Wort chromaffinogene Glykosurie.

Kommt eine solche zentralnervöse Glykosurie auch spontan vor? Gewiß. Ich erinnere nur an die Glykosurien im Verlauf einer *Meningitis tuberculosa.* Bei einem unserer Patienten (6½ jährig), welcher zeitweise Zucker ausschied, betrug 9 Tage vor dem Tode der Blutzucker bei stark eingeschränkter Nahrungsaufnahme 140 am Vormittag und 170 mg-% am Nachmittag. Ein 14 jähriges Mädchen mit sulzig-fibrinösem Tuber-

kulom der Zwischenhirngegend und nachfolgender Meningitis tbc. schied 4 Tage vor dem Exitus bis 0,8% Zucker im Urin aus.

Bei *Hirntumoren* kommt es auch gelegentlich zur Glykosurie, welche differentialdiagnostisch gegenüber einem Coma diabeticum dann in Frage kommen kann, wenn der Hirntumor plötzlich schwere Erscheinungen (Blutungen usw.) macht.

Ich sah zum Beispiel im Konsilium einen komatösen 13jährigen Knaben, der 20 Stunden vor dem Exitus Kopfweh und heftiges Erbrechen bekam, gefolgt von Unruhe, dann klonischen Krämpfen und schließlich Koma. Der Arzt diagnostizierte 5 Stunden vor dem Exitus auf Grund einer stark positiven Zuckerreaktion im Urin einen Coma diabeticum. Eine Stunde vor dem Tode fand ich einen zyanotischen, tief komatösen Knaben mit starren ungleichen Pupillen. Dauerbabinski, allgemeiner Starre, im Urin 3,2% Zucker, Spur Albumen, aber kein Azeton, keine Azetessigsäure. Leider konnte die Sektion nicht ausgeführt werden. Die fehlende Ketonurie ließ aber mit höchster Wahrscheinlichkeit ein Coma diabeticum ausschließen.

Zu den nervös bedingten Hyperglykämien gehört auch diejenige, die man fast ausnahmslos bei der **Feerschen Krankheit,** der vegetativen Neurose, findet und auf welche *Feer* zuerst aufmerksam gemacht hat. Nur selten kommt es hier zur *Glykosurie*.

Bei einem 6jährigen Mädchen mit typischer, wenn auch leichter *Feer*scher Krankheit, machte die positive Zuckerprobe dem einweisenden Arzt diagnostische Schwierigkeiten. Während des Spitalaufenthaltes von zirka 3 Wochen fanden wir bei täglicher Untersuchung nur an einem Tag, und zwar vor der Atropinmedikation, Zucker im Urin. Polarimetrisch enthielt dieser 0,6%, mit der Gärungsprobe 0,7%, im ganzen Tag 1,3 g Zucker. Der Nüchternblutzuckerwert vom Tage darauf betrug 92 mg-%. Die Zuckerbelastungsprobe einige Tage später zeigt einen niedrigen Nüchternwert (80 mg-%), normalen Anstieg (bis 150 mg-%), aber starke Abschwächung des Staubeffektes. Dies hatte eine deutliche Erhöhung des hyperglykämischen Durchschnittswertes zur Folge (123 mg-%).

Sämtliche 16 Kinder (siehe Tabelle 4) mit Feerscher Krankheit, bei denen wir zum Teil 2mal den Zuckerbelastungsversuch vornahmen, zeigen eine mehr oder weniger stark ausgesprochene Hyperglykämie. Von 20 Nüchternblutzuckerwerten sind 10 höher als die normal noch zulässige obere Grenze von 115 mg-%. Der hyperglykämische Durchschnittswert ist bei allen höher, zum Teil ganz erheblich höher als der Normalwert von 110. Ja auf einzelnen Kurven steigt der Blutzuckerwert unaufhaltsam bis auf über 300 mg-% wie bei einem genuinen Diabetes.

Welches sind die Ursachen dieser Hyperglykämie bei der Feerschen Krankheit? Sicherlich handelt es sich in vielen Fällen um die weiter unten zu besprechende Kohlenhydratmangel-

Tabelle 4.

	Alter in Jahren	Blutzucker mg-%			Blut-druck mmHg.	Dex-trose-gabe	Stuhl	Erbrechen	
		Hypergl. Durch-schnittswert	Nüchtern-wert	Höchstwert					
Eg.	2	266	153	317	122	3 × 30	≡	//	30 Tropfen Atropin
		174	130	227	125		/≡		
Ro.	4	211	109	306	120	3 × 20	/	/	
		128	116	157	95		/	/	
Br.	3 1/2	210	123	263	107	3 × 30	/		
M.	2 3/4	209	113	247	125	1 × 40	/		Tag vorher Durchfall
L.	1 3/4	176	153	266	—	3 × 20			1 Tablette Gynergen.
Me.	4	154	132	208	110	3 × 30	/		
Fr.	2 1/2	153	90	224	97	3 × 20	/	/	
Fa.	2	143	115	161	113	3 × 30	=	/	
Bo.	2	140	122	159	123	3 × 20	/	/	1 Tablette Bellafolin
Jn.	2 3/4	138	102	163	95	3 × 20	/		
Ga.	1 1/2	137	98	198	115	3 × 20	//		
E.	5	133	116	170	105	3 × 30	//		
Ja.	2 2/12	125	89	177	102	3 × 20	/		
Wa.	5	123	70	147	—	3 × 20			
S.	3 3/4	119	107	127	125	3 × 20	/		18 Tropfen Atropin
Wo.	3	113	75	147	105	3 × 20	/		
normal	*4*	*110*	*90*	*150*	*90*	*3 × 10*			

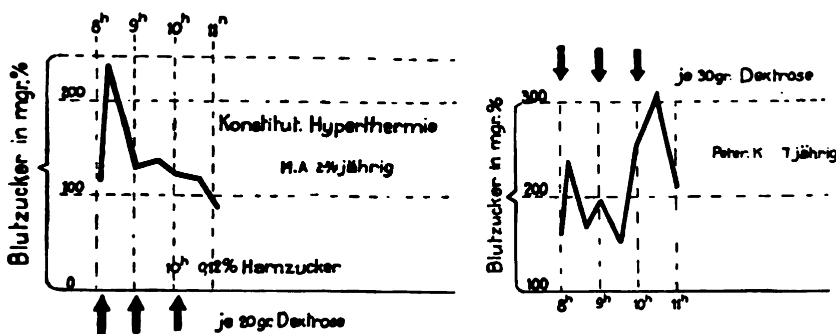
glykolabilität. Die Kinder essen meist sehr wenig, brechen oft, haben zahlreiche Stühle und nehmen stark ab, wodurch leicht eine Glykogenarmut der Leber zustande kommt. Ferner erzeugt die von manchen Autoren angenommene, der Feerschen Krankheit zugrunde liegende Hyperadrenalinämie auch eine Hyperglykämie. Wir konnten allerdings einen sicheren Parallelismus zwischen Blutdrucksteigerung und Hyperglykämie an unseren Fällen nicht nachweisen. Schließlich könnten die pathologischen (enzephalitische?) Veränderungen im Hirnstamm, welche nach verschiedenen Autoren für die Feersche Krankheit pathognomonisch sein sollen, das Zuckerzentrum in Mitleidenschaft gezogen haben. Dadurch könnte, ähnlich wie bei Hirntumoren, Meningitis usw., eine Hyperglykämie und gelegentlich eine Glykosurie zustande kommen.

Auch bei der Chorea minor, die mit Veränderungen im Bereich des Hirnstammes einhergeht, hat man gelegentlich *(Oster Urechia)* Glykosurie gefunden.

Zu den nervös bedingten müssen wir auch die Hyperglykämie, die man fast immer bei **konstitutionell hyperthermischen Kindern** findet und auf die meines Wissens ebenfalls *Feer* zuerst aufmerksam gemacht hat, rechnen. In seltenen Fällen kann es

sogar zu einer Glykosurie kommen, welche differentialdiagnostisch etliche Schwierigkeiten bereiten kann.

Zum Beispiel mußten wir dieses Jahr einen 10jährigen Knaben begutachten, der uns von der medizinischen Poliklinik wegen temporärer Glykosurie eingewiesen wurde. Der hydrolabile (am 28. 1. 28,2, am 29. 1. 27,6, am 1. 2. 28,7 kg), leicht hyperthermische (axillar bis 37,5°) Knabe schied während der Spitalbeobachtung nur am Tag einer Belastung mit 100 g Dextrose bis 0,6% Zucker aus. Sonst war er immer zuckerfrei. Dagegen schnellte im üblichen Belastungsversuch die Blutzuckerkurve nach der ersten Gabe in 20 Minuten auf den hohen Wert von 233 mg-% hinauf, um rasch wieder zu sinken und auch auf die weitere Gabe tief zu bleiben. Der starke Staubeffekt ließ



Kurve 6. Erster Typus der Blutzuckerkurve bei konstitutioneller Hyperthermie.

Kurve 7. Zweiter Typus der Blutzuckerkurve bei konstitutioneller Hyperthermie.

einen insulären Diabetes ausschließen. Wir stellten die Diagnose auf konstitutionell bedingte Glykolabilität und dementsprechend eine gute Prognose.

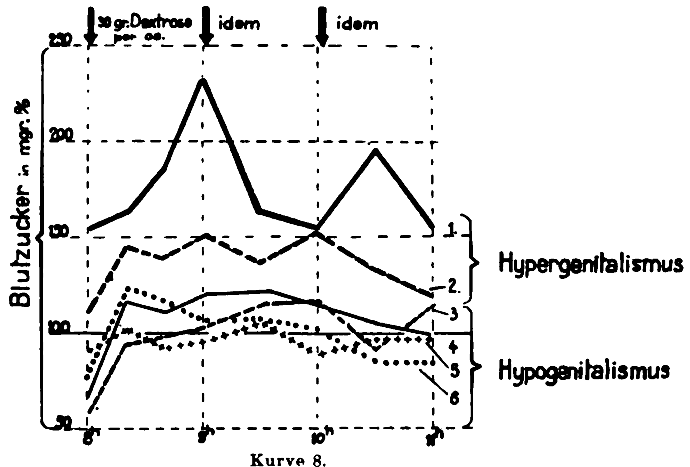
Eine ganz ähnliche Blutzuckerkurve (Kurve 6) erhielten wir bei einem 2¾jährigen konstitutionell hyperthermischen Knaben. Beim ersten Anstieg der Kurve bis auf 230 mg-% überschritt sie den Nierenschwellenwert, und im Urin trat 0,12% Zucker auf. Dieser starke Anstieg löste einen energischen Staubeffekt aus und die Blutzuckerkurve sank und blieb nunmehr normoglykämisch.

Bei einer zweiten Gruppe konstitutionell hyperthermischer Kinder verläuft die Kurve anders. Der erste Anstieg ist nicht so stark, dagegen kommt der Staubeffekt nicht recht zur Geltung, so daß der Blutzucker am Ende des Versuches noch hoch ist. Besonders schön kam dies bei einem 7jährigen Riesenknaben (Länge 134,5 cm, Gewicht 35,15 kg), dessen Rektaltemperatur sich ständig zwischen 37,2 und 38,3° bewegte, zur Geltung (siehe Kurve 7).

Die Deutung dieser Hyperglykämien bei konstitutionellen Hyperthermikern ist nicht leicht. *Feer* macht auf die Nähe der Fieber- und Zuckerzentren im Gehirn aufmerksam. Vielleicht spielen auch innersekretorische Störungen (Hyperthyreosen) eine Rolle. In der Tat bestand bei einem unserer Hyperthermiker (12jähriger Knabe) mit deutlich abgeschwächtem Staubeffekt, ein leichter Exophthalmus und der Grundumsatz war bei verschiedenen Untersuchungen erhöht (13—18%).

3. Die Glykosurie bei innersekretorischen Erkrankungen mit Ausschluß des Pankreasdiabetes.

Wenn auch dem Inselapparat und der Nebenniere in der Pathologie des Zuckerstoffwechsels eine ganz überragende Be-



Kurve 8.

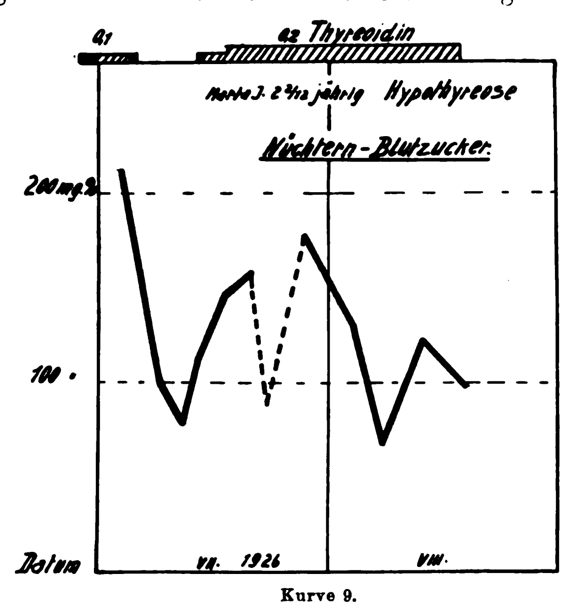
1. Pubertas praecox. 7jähriges ♀. — *2.* Riesenwuchs mit Hypergenitalismus, 3jähriger ♂. — *3.* Adipositas, Idiotie, Hypothyreose?, 2¼jährig ♂. — *4.* und *6.* (12½ und 11²/₁₂ jährig) Geschwister mit der zerebralen Form der Dystrophia adiposo-genitalis (*Biedl-Laurence*). — *5.* Adipositas, 11jähriges ♀.

deutung zukommt, dürfen wir die übrigen Drüsen innerer Sekretion nicht ganz außer acht lassen. Wir wollen hier die Frage des hypophysären Diabetes nicht anschneiden und uns nur mit der Mitteilung einiger Tatsachen begnügen.

Mehrfach fiel uns bei der *Dystrophia adiposo-genitalis* ein auffallend flacher Verlauf der Zuckerkurve bei hypoglykämischem Nüchternwert auf. Umgekehrt fand sich bei einem Mädchen mit *Pubertas praecox* und Riesenwuchs (mit 7 Jahren erste Periode, Gewicht 39,4 [+ 18] kg, Länge 145 [+ 32] cm) eine ausgesprochene Hyperglykämie; bei einem 3jährigen Riesenknaben (106 cm lang, 60,7 kg schwer) mit voll entwickelten Genitalien ebenfalls ein deutlich hyperglykämischer

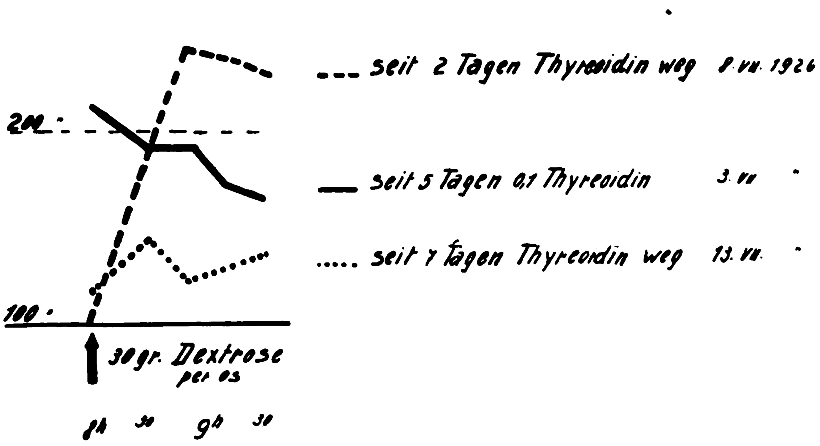
Verlauf der Blutzuckerkurve mit nur schwach angedeutetem Staubeffekt (Kurve 8).

Bei unbehandelten *Hypothyreotikern* ist nach unseren Erfahrungen der Nüchternblutzuckerwert niedrig.



Kurve 9.

Bei 11½ jährigen Knaben mit deutlichem postoperativem Myxödem betrug der Nüchternzuckerwert nur 76 bzw. 78 mg-%. Auf 20 g Dextrose per os stieg er maximal nur bis auf 117, und auf eine Adrenalininjektion nur bis 101 nach 20 Minuten.



Kurve 10. Marta J., 2 2/12 jährig. Hypothyreose.

Thyreoidin steigert den Blutzuckerwert.

Dies konnten wir sehr schön bei einer 2½jährigen Kretine, die sehr gut auf die Thyreoidintherapie reagierte, verfolgen (Kurve 9). Zu Beginn der Thyreoidindarreichung ist der Nüchternblutzuckerwert sehr hoch (213 mg-%). Während 8 Tagen wird mit dem Thyreoidin ausgesetzt. Prompt sinkt der Nüchternwert bis auf 78, um gleich wieder zu steigen nach Wiedereinsetzen der Therapie. Während der Schilddrüsenbehandlung verläuft die Blutzuckerkurve (Kurve 10) stark hyperglykämisch. 2 Tage nach Aussetzen des Thyreoidins ist der Nüchternwert wieder normal. Dagegen steigt die Kurve noch stark an. Bereits 7 Tage später verläuft sie ganz flach. Unter der Thyreoidinwirkung geht zunächst die Steuerung des Blutzuckers verloren. Erst allmählich, im Laufe der Wochen mit der Besserung der Hypothyreose, stellt sie sich wieder ein und der Nüchternwert sinkt zur Norm zurück (Kurve 9).

Eine ähnliche, stark hyperglykämische Kurve erhielten wir bei einem mit Thyreoidin behandelten 3½jährigen Mädchen mit schweren hypothyreotischen Symptomen. Von 117 mg-% stieg der Blutzucker bis auf 216 und blieb auch auf die zweite Zuckergabe hoch (Fehlen des Staubeffekts).

Die Hypothyreose geht also mit Hypoglykämie einher. Thyreoidinverfütterung führt eine Hyperglykämie herbei.

4. Die febrile Glykosurie.

Sie gehört eigentlich auch zu den zentral-nervös ausgelösten Glykosurien. Wahrscheinlich kann die Noxe, welche die Wärmezentren erregt, auch die benachbarten Zentren des Kohlenhydratstoffwechels beeinflussen. Fast alle schweren febrilen Infekte gehen mit einer Hyperglykämie, ab und zu auch mit einer Glykosurie einher, wie wir dies letzthin bei einem 7jährigen Knaben mit septischem Empyem sahen. Dementsprechend wird die Kohlenhydrattoleranz bei einem Diabetes mellitus durch ein hinzukommendes Infekt regelmäßig ungünstig beeinflußt.

Beim *toxischen Säugling* findet man häufig eine Zuckerausscheidung, eine Melliturie. Nach den Untersuchungen von *Langstein, Finkelstein, L. F. Meyer* u. a. wird diejenige Zuckerart, bzw. deren Spaltungsprodukt (Monosacharid), welche in der Nahrung enthalten ist, ausgeschieden. Darnach wäre die Ursache der Melliturie rein alimentär. Im Gegensatz dazu fand *Schloß* mit der Osazon-Methode im Harn ernährungsgestörter Kinder fast immer Glukose. Dies spricht gegen die alimentäre und für die febril-nervöse Natur der Zuckerausscheidung, für welche Annahme auch der Befund von Hyperglykämie nach zwölf- und mehrstündigem Fasten bei toxischen Säuglingen sich anführen läßt.

Ein 6 Wochen altes künstlich ernährtes Kind bekommt im Anschluß an eine viertägige unrichtig behandelte Dyspepsie eine schwere alimentäre In-

toxikation. Im Urin findet sich zwar kein Zucker, aber nach zwölfstündiger Teepause bei einer Temperatur von 39° beträgt der Nüchtern-Blutzuckerwert 128 mg-%. Patient bekommt dann stündlich 5 g Frauenmilch und 2½ g Buttermilch ohne Zusatz und reichlich sacharingesüßten Tee. Trotz dieser knappen Nahrung steigt am Abend der Blutzucker bis auf 195 mg-%. Unter allmählicher Steigerung der Frauenmilch und der Buttermilch gelang es, das Kind vollständig wiederherzustellen.

Mehrmals wurde in unserer Klinik gleichzeitig mit einer Hyperglykorrachie auch eine Hyperglykämie bei toxischen Säuglingen gefunden.

Zum Beispiel bei einem 14 Wochen alten Säugling mit Intoxikation und Kolipyelitis, welcher mit heftigem Erbrechen und Krämpfen ins Spital eingeliefert wurde. Im Liquor fand sich 165 mg-% Zucker, nach einer 24stündigen Teepause wurden 100 g Buttermilch, am dritten Tag dazu noch 100 g Frauenmilch, am vierten Tag 100 g Buttermilch, 150 g Frauenmilch in kleinen Portionen verabreicht. Am vierten Tag betrug der Blutzuckerwert (allerdings nicht nüchtern) 164 mg-%.

Bei einem 11 Wochen alten Kind mit alimentärer infektiöser Intoxikation und Kolisepsis fand ich am Tage des Exitus im Liquor 162, im Blut 172 mg-% Zucker bei einer ganz mangelhaften Nahrungsaufnahme und 24 Stunden nach einer Infusion von 100 g 5,5%igem Traubenzucker.

Eine Nüchternhyperglykämie bei alimentären Intoxikationen ist bereits von *Gotzky, Muggia, Mogwitz, Nystén* (zitiert nach *Widnas*, Le diabète sucré chez l'enfant) beobachtet worden. Im Gegensatz dazu ist bei Atrophien und Dystrophien eine Hypoglykämie die Regel *(Nervi, Mogwitz, Bing* usw.).

Eine Hyperglykämie nach vielstündiger Teepause, wie man sie bei Intoxikationen findet, kann kaum alimentär sein, sie kann nur zentral-nervös bedingt sein. Auch der erhöhte Liquorzucker bei Intoxikation, wie wir dies in einer Reihe von Fällen gefunden haben (eine Zusammenstellung darüber soll von *Matossi* publiziert werden) spricht für eine abnorme Erregung der Zuckerzentren. Überhaupt findet sich eine Hyperglykorrhachie häufig bei Krankheiten, die zeitweise mit Glykosurie einhergehen, z. B. bei Hirntumoren, Enzephalitis, toxischen Dyspepsien usw. Beiden Phänomenen dürfte wohl dieselbe Ursache, nämlich ein pathologischer Reiz der kohlenhydratregulierenden nervösen Zentren zugrunde liegen.

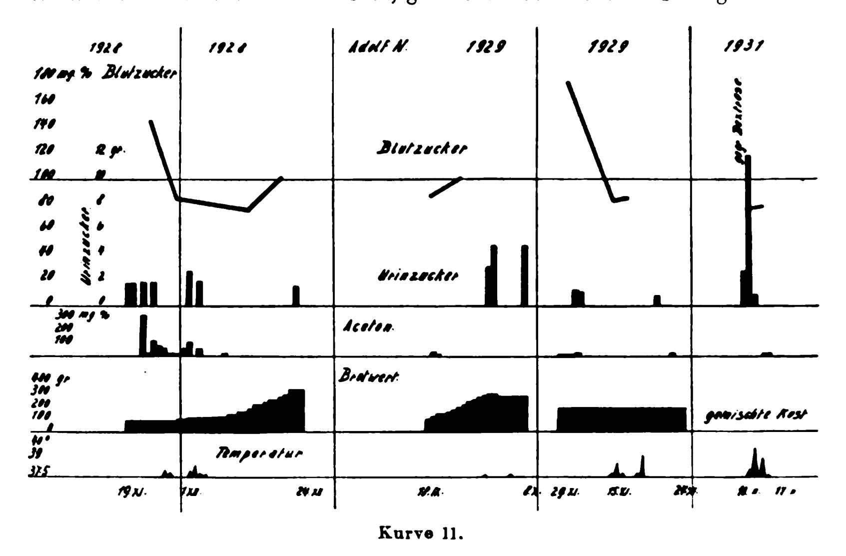
Die toxischen, bzw. febrilen Glykosurien sind transitorisch, dauern meistens nur ein oder wenige Tage. Allerdings berichtet *Grafe* auf Seite 209 seines Lehrbuches von Fällen, in denen auch ohne diabetische Belastung eine infektiöse Glykosurie noch wochenlang weiterbestand, ohne in Diabetes überzugehen. Auch wir verfügen über eine wohl hierher gehörige ähnliche Beob-

achtung, die wegen ihrer prinzipiellen Bedeutung in extenso wiedergegeben sein möge.

Fall 4. N., Adolf. *Anamnese.* Vater von schwächlicher Konstitution, hatte mehrmals Brustfellentzündung, muß nach Arosa; Mutter ebenfalls schwächlich.

Einziges Kind, geboren am 18. Mai 1924. Geburtsgewicht 2,700 g. 5 Monate gestillt, keine Darmstörungen als Säugling. Mit $1^3/_4$ Jahren angelblich eine trockene Brustfellentzündung. 6 Wochen krank, bis 40°, starke Abmagerung. Mit $4^1/_4$ Jahren im August 1928 Masern. Seither habe er sich nicht mehr recht erholt, sei mager geblieben, habe einen schlechten Appetit. Seit dem zweiten Lebensjahr Neigung zu Darmkatarrh, besonders nach Obstgenuß. Vom Frühjahr 1927 bis Frühjahr 1928 Thyrakrinkur.

2 Wochen vor der Spitalaufnahme Angina mit hohem Fieber, 3 Tage lang. Der Arzt konstatiert Zucker im Urin, gibt eine Diabeteskost mit 80 g Brot. Die



Kurve 11.

Zuckerausscheidung geht zurück, verschwindet aber nicht ganz, weswegen Patient ins Spital eingewiesen wird. Neigt zum Schwitzen.

Erste Spitalaufnahme 19. November 1928, $4^1/_2$ jährig. Status: Länge 107 cm (+ 5 cm), großer Kopf (52 cm Umfang), Gewicht 14,2 kg (— 3 kg). Zarter, blasser, rotblonder Knabe in ziemlich reduziertem Ernährungszustand. Abdomen etwas über Niveau. Innere Organe o. B., Reflexe normal, Pirquet —, Hämoglobin 75, Weiße 6200, davon 64 % Leukozyten, 1 % Eosinophile, 2,5 Monozyten, 32,5 Lymphozyten, Senkung 6 Striche (normal 7 Striche). Im Stuhle keine Wurmeier.

Verlauf. Auf einen Tag gemischte Kost bekommt er dünne Stühle, im Urin findet man am ersten Tag 0,3 % Zucker, am zweiten Tag Belastungsversuch (Kurve 12), am dritten Tag zuckerfrei. Die Blutzuckerkurve hat eine normale Form (mit + Staubeffekt), hält sich aber auf hyperglykämischen Werten. Hyperglykämischer Durchschnittswert 150 mg-%.

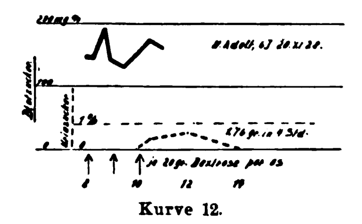
Am 23. November wird wegen der schlechten Stühle ein Bananentag mit 8 Bananen verschrieben, worauf prompt wieder 0,4 % Zucker (1,8 g) und 316 mg Azeton im Urin erscheinen.

Am 24. November geht man auf eine Diabeteskost, vier Zehntel Siqua, 61 Kal.-kg, 90 g Semmelwert und zirka ein Zehntel des Kalorienwertes als Eiweiß. Der Zucker verschwindet prompt aus dem Urin. Azeton wird bei 90, 100 g und zunächst auch bei 110 g Brotwert noch ausgeschieden, verschwindet dann allmählich vollständig, um nicht mehr wiederzukehren.

Am 2. und 3. Dezember leichter *Temperaturschub bis 38,4*, leicht geröteter Hals, Ohrenschmerzen. Sofort werden bei 110 Semmelwert bis 0,6 % Zucker, Tagesmaximum 2,7 g Zucker ausgeschieden. Ohne Nahrungsänderung verschwindet nach 3 Tagen die Zuckerausscheidung mit dem Fieberabfall.

Innerhalb eines Monats wird die Kohlenhydratzugabe bis auf 330 g Semmelwert pro Tag gesteigert, erst am Tage vor der Entlassung tritt 0,4 % Zucker = 1,56 g Zucker im Urin auf. Die Urinmenge schwankt immer zwischen 400 und 600 ccm, das spezifische Gewicht zwischen 1020 und 1025. Bei der Diabetikerkost nimmt Patient bis auf 15,1 kg zu. Schädelaufnahme o. B. Augenhintergrund o. B.

Die *Stühle* bleiben während des ganzen Monats bei Diabetikerkost ausgezeichnet, im mikroskopischen Präparat keine Muskel- oder Gewebsfasern, kein Neutralfett, einige Fettsäurenadeln. Milke (Thymusdrüse) wird gut verdaut, also Pankreasfunktion gut.



Kurve 12.

Serumphosphate 3,09 mg-%, Kalzium 10,5 mg-%, Kochsalz 585 mg-%, Eiweiß 7,63 %.

Am 24. Dezember 1929 *Entlassung*, soll zu Hause gemischte Kost ohne viel Süßigkeiten essen.

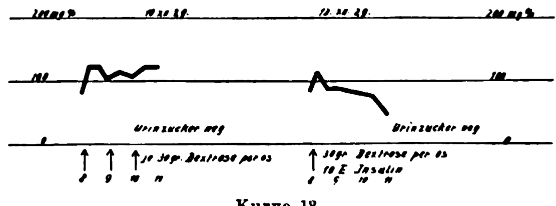
Neuaufnahme am 18. September 1929 im Alter von 5 Jahren 4 Monaten. Nach der Entlassung aus dem Spital wurde der Urin regelmäßig kontrolliert, man fand nur einmal Zucker im April 1929 nach einer Angina. Keine starke Gewichtszunahme. Am 14. September 38°, Klagen über Bauchschmerzen, am 16. September 39,2°. Wegen Verdacht auf Pleuritis wird Patient eingewiesen. Während des Fiebers soll die Nylanderprobe im Urin positiv gewesen sein.

Status: Länge 110 cm (+ 4 cm), Gewicht 16,150 kg (— 2,8 kg). Großer, graziler Knabe in etwas reduziertem Ernährungszustand. Rosiges Aussehen (Rubeosis diabetica?). Abdomen etwas aufgetrieben. Innere Organe o. B., Hämoglobin 62, Rote 4,3 Millionen, Weiße 7400, Färbeindex 0,9. Neutrophile 53, Eosinophile 6, Monozyten 4, Lymphozyten 34, Plasmazellen 3 %, Senkung 10 Strich. Obwohl bei der Aufnahme im Urin weder Zucker, noch Azeton zu finden ist, wird Patient zunächst auf eine Diabeteskost mit 100 g Brotwert pro Tag gesetzt. Der Blutzucker beträgt 87 mg-%. Es erscheint zunächst etwas Azeton im Urin, bei 140 g Brotwert verschwindet es wieder. Erst bei der Vermehrung auf 300 Brotwert pro Tag und gelegentlich einer Fieberzacke bis 37,7° werden im Maximum 0,4 % Zucker (4,2 g) ausgeschieden, beim Zurückgehen auf 270 schwindet die Zuckerausscheidung wieder. Am 25. Dezember ist der Nüchternblutzucker 103 mg-%. Am 7. Oktober geheilt entlassen.

Dritte Spitalaufnahme am 29. November 1929. Anfangs November Fieber, Angina und Durchfall, sofort treten 0,66 % Zucker und 248,5 mg Azeton im 24 stündigen Urin auf. Nüchternblutzucker 177 mg-%. Patient klagt immer wieder über Müdigkeit. Abdomen etwas über Niveau, weich, nirgends druckempfindlich, zeitweise Peristaltik sichtbar, Milz und Leber nicht zu fühlen, Dermographismus ++. Im Urin kein Zucker, nur Azeton. Am 5. Dezember wird wegen des aufgetriebenen Abdomens eine Röntgenserie des Magendarmtraktus mit Bariumbrei vorgenommen, welche aber nichts Abnormes ergibt. Zur Bekämpfung der Durchfälle werden zuerst Bananen, dann Eichelkakao, Buttermilch, Zwieback, Heidelbeersaft und Schleimen gegeben. Schließlich werden die Stühle besser und Patient verträgt eine ziemlich gemischte Kost. Im dunkelgelben Serum 3,1 mg-% P, 10,5 Ca, 585 NaCl, Eiweiß 7,63, Blutdruck 85 mm Hg.

Am 10. Dez. 1929 *Dextrosebelastung* mit 3×30 g Dextrose (Kurve 13), am 13. Dez. idem mit nur 1×30 Dextrose und gleichzeitig 10 % Insulin. Der Blutzucker steigt nur wenig. Staubeffekt angedeutet. Deutliches Ansprechen auf Insulin. Kein Zucker im Urin.

Am 17. Dezember zweimal Erbrechen, mudrig, Rachen rot. Am 21. Dezember Fieberanstieg bis 39,3, dann Abfieberung. Am 18. Dezember skarlatini-



Kurve 13.

formes Exanthem, im Blut 10200 Leukozyten, 77½ % Neutrophile, 4 % Eosinophile, 2 % Monozyten, 16½ % Lymphozyten. Auslösch und Rumpel —. Einzig am 19. Dezember werden 0,1 % (0,7 g absolut) Zucker im Urin ausgeschieden.

Am 24. Dezember geheilt entlassen.

Vierte Spitalaufnahme am 10. Februar 1931 zur Kontrolle. Soll seit Dezember 1929 nie mehr Zucker im Urin gehabt haben. Patient hielt keine besondere Diät, aß von allem am Tisch. Im Januar 1931 Varizellen.

Status: Länge 118 cm (+ 4 cm), Gewicht 18,3 kg (— 4,3 kg). Grazil gebaut, Abdomen etwas aufgetrieben. Durch die dünnen Bauchdecken Darmperistaltik sichtbar, Hoden normal, Reflexe o. B. Blutbild und Senkung normal, Dermographismus ++, Pirquet ++, Blutdruck 90 mm Hg Maximum. Albumen, Diazo und Urobilinogen —.

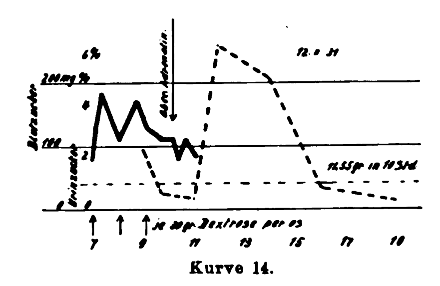
Verlauf: Scheidet am 11. Februar bei gewöhnlicher Kost 0,6 % Zucker = 2,64 g aus.

Am 12. Februar *Zuckerbelastungsversuch* (siehe Kurve 14). Niedriger Nüchternwert. Bereits 2 Stunden nach Beginn im Urin 1,4 % Zucker bei einem Gipfelpunkt der Blutzuckerkurve von nur 184 mg-%. Am Schluß des Versuchs wird noch Adrenalin subkutan gegeben mit dem paradoxen Erfolg, daß der Blutzucker zunächst von 100 auf 77 mg-% abfällt. In den folgenden Stunden wird aber trotzdem reichlich Zucker bis 6,8 % ausgeschieden. Am Abend des Versuchstages geht die Temperatur auf 38,2 rektal. Die Stühle werden dünner und häufiger.

Am folgenden Morgen, 13. Februar, Temperatur wieder normal. Nüchtern werden wieder 0,6 Adrenalin gespritzt. Der Blutzucker fällt wiederum paradoxerweise zunächst von 78 auf 67 mg-% herunter und nach $1\frac{1}{4}$ Stunden ist er nur bis auf 80 mg-% angestiegen. Am Abend schnellt die Temperatur auf 39,7°. Rachen stark gerötet. Leukopenie von 4600 (Grippe).

Am 17. Februar wieder fieberfrei, Stühle immer noch dünn, 2—3 pro Tag. Urinzucker —, Azeton schwach +.

Die Serumuntersuchung vom 13. Februar ergibt anorganische Phosphate 4,6 mg-%, Kalzium 8,4 mg-%, Kochsalz 614 mg-%, Eiweiß 7,44 mg-%, Albumin: Globulin wie 70 : 30.



Kurve 14.

Zusammenfassung.

Ein grazil gebauter, hoch geschossener, blasser, rotblonder Knabe, mit eher großem Abdomen und Neigung zu dünnen Stühlen, Schwitzen und starkem Dermographismus, scheidet immer wieder bei leichtesten Fieberattacken Zucker in kleinen Mengen im Urin aus. Während $2\frac{1}{2}$ Jahren wurde 10mal der Nüchternblutzuckerwert bestimmt, nur 2mal, gleich bei der Aufnahme war er erhöht (146 und 177 mg-%), sonst war er immer normal oder gar erniedrigt (78 mg-%). Beim Belastungsversuch verläuft die Blutzuckerkurve bald auffallend flach (normoglykämisch am 10. Dezember 1929 und hyperglykämisch am 20. November 1928), bald stark zackig, aber noch in erlaubten Grenzen, wie am 12. Februar 1931. Auf Insulin reagiert er mit deutlicher Hypoglykämie, merkwürdigerweise ebenfalls auf Adrenalin statt wie sonst mit einer Hyperglykämie. Es besteht eine ausgesprochene Neigung zu Ketonurie, auch bei 100 g Semmelwert und darüber.

Differentialdiagnostisch hat uns dieser Fall etliche Schwierigkeit bereitet. Immer wieder kam der Knabe ins Spital, weil man an einen echten Diabetes dachte, immer wieder setzte man ihn zunächst auf eine Diabetikerkost, immer wieder kam man nach einigen Wochen zur Überzeugung, es könne sich nicht um einen echten Diabetes handeln. Man entließ ihn jeweils mit ge-

mischter Kost und mit der Diagnose „transitorische Glykosurie“. Man beruhigte die Eltern, allerdings nicht mit dem guten Gewissen, wie in den obigen Fällen von renaler Glykosurie.

Für eine renale Glykosurie sprach der 8mal gefundene, niedrige, sogar unternormale Nüchternblutzuckerwert, ferner die weitgehende Unabhängigkeit der Zuckerausscheidung von der Ernährung; dagegen die zeitweilige Hyperglykämie, ferner die große Neigung zur Ketonurie, das unregelmäßige Verhalten der Blutzuckerkurve, und vielleicht auch das Fehlen einer Adrenalinhyperglykämie, denn nach der Angabe der meisten Autoren erzeugt Adrenalin bei der renalen Glykosurie eine starke Hyperglykämie wie in unserem Fall 1. Immerhin können wir eine renale Komponente nicht von der Hand weisen, angesichts der Tatsache, daß in dem Belastungsversuch (Kurve 7 und 9) bereits bei 184 mg-% und darunter Zucker im Urin ausgeschieden wird, während normaliter im Kindesalter erst bei einem Blutzuckerwert über 230 mg-% es zur Glykosurie kommt *(Gilchrist)*.

Jedenfalls müssen wir in diesem Fall eine besondere Labilität des Stoffwechsels annehmen, so daß bereits geringes Fieber (Masern, Schnupfen, Grippe, Darmstörung) genügt, um es bis zur Zucker- und Azetonausscheidung zu alterieren.

Warum reagiert gerade dieser Knabe auf eine geringfügige Infektion mit Glykosurie? Oder anders gefragt, zeigt dieser Knabe irgendwelche Besonderheiten, welche die Labilität des Kohlenhydratstoffwechsels, die Glykolabilität, erklären könnten? Patient ist ein nervöses Kind sehr nervöser Eltern. Er hat eine sehr labile Verdauung. Jede Kleinigkeit erzeugt bei ihm Durchfälle, die schwer zu behandeln sind. Er hat auch deutliche Vasomotorenstörungen, schwitzt sehr leicht, bekommt leicht eigentümlich gerötete Wangen, die an die diabetische Rubeosis erinnern, hat einen stark positiven Dermographismus ruber. Dagegen reagieren Puls und Blutdruck auf die subkutane Adrenalininjektion nur wenig (also kein Sympathikotoniker). Anhaltspunkte für eine innersekretorische Störung, welche ebenfalls mit Hyperglykämie einhergehen können, haben wir nicht gefunden.

Die Leichtigkeit, mit der die Ketonurie auftrat und das Ausbleiben bzw. das Verzögertsein der Adrenalinhyperglykämie deuten darauf hin, daß die Leber zur Zeit des letzten Versuches sehr glykogenarm war. Vielleicht ist gerade in der Leichtigkeit,

womit die Leber ihr Glykogendepot preisgibt, das Charakteristische im Stoffwechsel dieses Kindes. Vielleicht steht die Glykosurie, womit er auf jedes Infekt reagiert, in naher Beziehung zur Kohlenhydratmangelglykosurie, die wir mehrmals auf der Höhe eines azetonämischen Brechanfalles beobachtet haben, und von der gleich die Rede sein soll.

5. Die Kohlenhydratmangelglykosurie (Hungerdiabetes).

Daß bei Glykogenfreiheit der Leber es leicht zur Glykosurie kommt, ist schon längst bekannt und bereits von *Hofmeister* vor mehreren Dezennien an Hunden nachgewiesen worden. Schon mäßige Kohlenhydratzufuhr kann bei hungernden Hunden eine erhebliche bis 4 % betragende Glykosurie hervorrufen. Man hat diese Form der Glykosurie als Hungerdiabetes bezeichnet. *Odin* (Acta med. Scand. Suplement 18) konnte die Beobachtung *Hofmeisters* an sich selbst bestätigen. Nach 3wöchiger Petréndiät (eiweißarme Gemüse-Fett-Kost) schied er auf Kohlenhydratzufuhr während dreier Tage in fallenden Mengen Zucker im Urin aus. Auch *Porges* und *Adlersberg*, *Frank* und *Leiser* gelang es, durch eine kohlenhydratarme Nahrung einen „temporären Diabetes", eine Toleranzschädigung, die sich stets im Blutzucker, oft auch im Harnzucker zu erkennen gibt, zu erzeugen. Wahrscheinlich gehört auch die Vagantenglykosurie hierher. Der sogenannte „Hungerdiabetes" tritt in Erscheinung, sobald nach einer langdauernden kohlenhydratfreien Kost zum erstenmal Kohlenhydrate zugelegt werden.

Die Kohlenhydratmangel-Hyperglykämie und Glykosurie konnten wir sehr schön an Kindern demonstrieren, welche aus therapeutischen Gründen längere Zeit eine ketogene Diät erhielten.

Fall 5. L. Rösli. Geboren am 2. Juli 1925. Mutter epileptisch. Geburtsgewicht 7 Pfund, gedieh ordentlich bis zum dritten Jahr, wo zum erstenmal Petit-mal-Anfälle beobachtet wurde. Seither sind diese immer häufiger und stärker geworden.

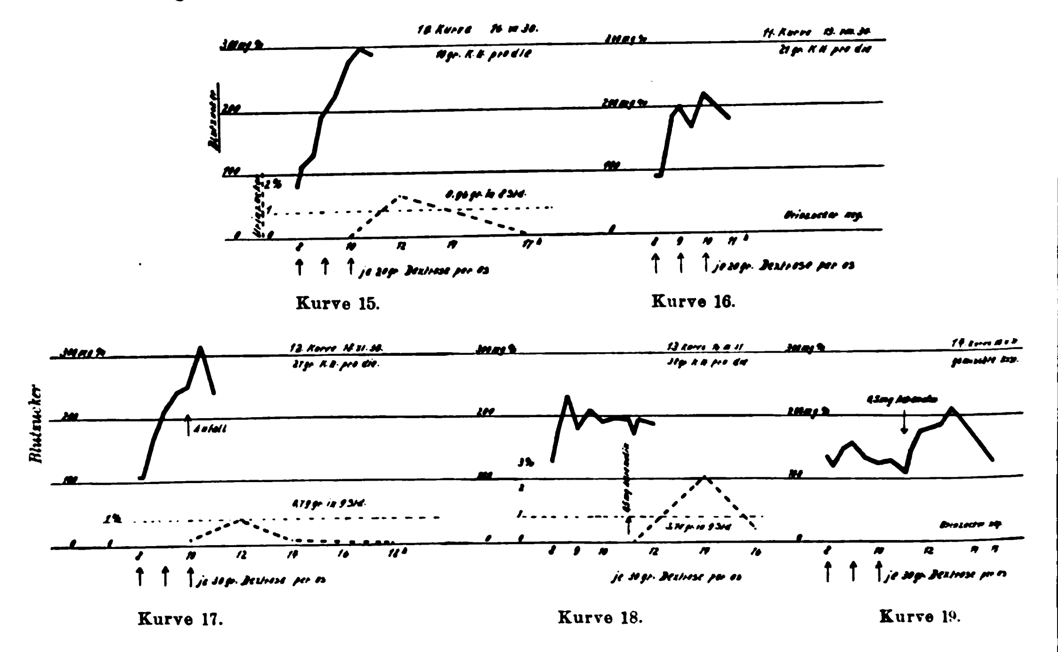
Spitalaufnahme am 24. Juni 1930, 5 Jahre alt, Länge 103 (normal), Gewicht 14,25 kg (— 2,7 kg). Ernährungszustand etwas reduziert. Wassermann und Pirquet —. Leichte Pyelozystitis chronica. Lumbalpunktion und Blutbild o. B.

Bekommt pro Tag mehrere hundert blitzartige Anfälle, zum Beispiel einmal 21 innerhalb 5 Minuten. Kopf und Oberkörper werden blitzartig vornübergebeugt, wobei die Arme auseinander und nach hinten bewegt werden (Salaamkrämpfe). Bei gemischter Kost ergibt die Untersuchung des Nüchtern-

serums 585 mg-% Kochsalz, 4,45 mg-% anorganische Phosphate, 8,13 % Eiweiß, Albumin: Globulin wie 66 : 34.

Aus therapeutischen Gründen wird Patientin auf eine ketogene Diät nach *Petermann* gesetzt. In den ersten 5 Tagen werden die Anfälle häufiger. am sechsten Tag hören sie plötzlich ganz auf, um während der ersten Monate nur vereinzelt wieder aufzutreten. Auch psychisch setzt eine gute Entwicklung ein. Vom 9. bis 12. Dezember 1930 Versuch mit gemischter Kost. Rapide Gewichtszunahme von 14,55 am 8. Dezember auf 15,8 am 12. Dezember. Das Azeton verschwindet sofort aus dem Urin.

Bereits am 10. Dezember massenhaft Petit-mal-Anfälle, die am 11. Dezember noch häufiger werden. Deswegen am 12. Dezember Rückkehr zur ketogenen Diät. Erst am 14. Dezember Spur Azeton im Urin, am 15. Dezember



Kurve 15. Kurve 16.

Kurve 17. Kurve 18. Kurve 19.

bereits 56 mg-% (367 mg abs.). Am 18. Dezember hat die Zahl der Anfälle kaum abgenommen, erst am 24. Dezember ist wieder der anfallsarme Zustand wie vor dem 9. Dezember erreicht.

Vom 12. Februar an 50 g Vollbrot zugelegt, im ganzen 38 g Kohlenhydrate pro die. Die Anfälle werden zahlreicher. Sedobrol (bis 2 g) und 2 Luminaletten täglich verringern die Zahl der Anfälle nicht, dagegen wird die Kleine dösig und schläfrig. Am 19. März zweiter Versuch mit gemischter Kost, Weglassen aller Medikamente, Patientin wird munterer, die Anfälle werden aber wieder unendlich zahlreich.

In den verschiedenen Ernährungsperioden wurden Zuckerbelastungsversuche, zuerst mit 3×20 g, dann mit 3×30 g Dextrose vorgenommen (siehe Kurve 15—19).

Kurve 15. Am 16. Juli 1930, am fünften Tage der Hungerdiät (600 Kalorien, 21 g Eiweiß, 27 g Fett, *10 g Kohlenhydrate*), scheidet Patientin im Urin sehr viel Azeton und Azetessigsäure aus und nimmt an Gewicht stark ab (am

14. Juni 14,5, am 20. Juni 13,55 kg). Die Zuckerkurve steigt auf 3×20 g Dextrose kontinuierlich hinauf bis auf 300 mg-%. Der Staubeffekt fehlt vollständig. Im Urin wird bis 1,6 g Zucker ausgeschieden.

Kurve 16. Am 13. August, nach 1 Monat ketogener Kost (856 Kalorien, 17 g Eiweiß, 71 g Fett, *21 g Kohlenhydrat*), im Urin viel Azeton und Azetessigsäure. Die Zuckerkurve steigt stärker als normal an, aber bedeutend weniger als bei 10 g Kohlenhydraten. Der Staubeffekt ist angedeutet, kein Harnzucker.

Am 7. Oktober 1930 bei gleicher Nahrung werden morgens nüchtern 0,4 ccm einer 1 %igen Adrenalinlösung subkutan injiziert. Der Blutzucker steigt von 81 mg-% auf 150 nach 30 Minuten und sinkt auf 112 nach 60 Minuten, auf 96 nach 90 Minuten, auf 91 nach 120 Minuten und 74 mg-% nach 150 Minuten, also deutliche, aber schwache und nur kurz dauernde Adrenalinhyperglykämie nach 12stündigem Fasten, ohne Glykosurie.

Kurve 17. Am 18. November 1930, nach viermonatiger ketogener Kost (Kalorien 930, Eiweiß 18, Fett 78, *Kohlenhydrate 27 g*), im Urin Azetessigsäure +++, Azeton 43 mg-% (305 mg absolut). Die Zuckerkurve schnellt auf 3×30 g Dextrose (beim Versuch vom 13. August [Kurve 16] wurde nur 3×20 g Dextrose genommen) bis auf 312 mg-%, Staubeffekt fehlt vollständig. Im Urin bis 1 % Zucker. Die plötzliche reichliche Kohlenhydratzufuhr löst bereits 2 Stunden nach der ersten Dextrosegabe einen typischen Petit-mal-Anfall aus.

Kurve 18. Am 16. März 1931, nach achtmonatiger ketogener Kost (Kalorien 872, Eiweiß 19, Fett 73, *Kohlenhydrate 38 g*, im Urin Azetessigsäure positiv, Azeton 28 mg-% [207 absolut]) verläuft die Blutzuckerkurve schon viel normaler als früher, vielleicht infolge einer Gewöhnung, wahrscheinlicher wegen der erhöhten Kohlenhydratzufuhr gegenüber früher. Eine Adrenalininjektion am Schluß des Versuchs wirkt sich in den folgenden 50 Minuten am Blutzucker nicht aus, dagegen erzeugt sie eine Glykosurie bis 2,6 %, zirka 3 Stunden nach der Injektion. Die Allgemeinreaktion auf die Adrenalineinspritzung ist sehr stark. Der Puls steigt von 120 auf 172, der Blutdruck bleibt unverändert. Patientin hat starkes Herzklopfen, zittert und wird sehr blaß.

Kurve 19. Am 30. März 1931, 11 Tage nach Beginn der *gemischten Nahrung*, in einer Periode starker Gewichtszunahme. Die Blutzuckerkurve verläuft normal, ja sogar auffallend flach mit starker Ausprägung des Staubeffektes. Die Adrenalininjektion bewirkt einen deutlichen Anstieg der Kurve, und zwar bereits nach 30 Minuten. Das Maximum der Adrenalinhyperglykämie ist allerdings erst nach 2 Stunden erreicht. Im Urin wird kein Zucker und kein Azeton ausgeschieden.

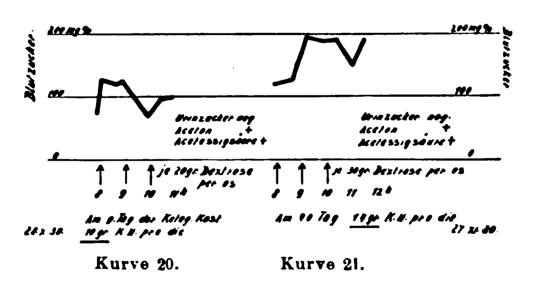
Zusammenfassung. Ein 5 jähriges Mädchen bekommt wegen gehäuften Petit-mal-Anfällen (100 und mehr pro Tag) während 8 Monaten eine ketogene Kost mit dem Erfolg, daß die Anfälle fast ganz aussetzen, um aber prompt wieder zu erscheinen, so bald man zur gemischten Nahrung zurückkehrt. Je kleiner der Kohlenhydratgehalt der Nahrung ist, desto stärker und länger dauert die alimentäre Hyperglykämie, desto schwächer der Staubeffekt, desto leichter kommt es zur alimentären und Adrenalin-Glykosurie. Während der Periode der ketogenen Nah-

rung verhält sich die Patientin wie ein Diabetiker; dieses Verhalten geht aber in wenigen Tagen verloren, sobald wieder eine kohlenhydratreiche gemischte Kost gegeben wird.

Fall 6. O. Hermann. Geboren am 6. April 1927. Geburtsgewicht 7½ Pfund. Normale Entwicklung bis zum 12. August 1930, wo unvermittelt schwere gehäufte *klonisch-tonische Krämpfe* auftraten, die heftiger wurden bis zur Überführung in ein Kreisspital am 19. August, wo Patient bewußtlos im Status epilepticus ankam. Subfebrile Temperaturen. Während der folgenden 8 Tage Parese beider Beine. Lumbalpunktion ergibt normale Verhältnisse, Liquorzucker 68 mg-%.

Am 31. August, nach achttägigem Intervall, neuerdings klonisch-tonische Anfälle, die sich 2—6mal täglich bis am 19. September wiederholen.

Einweisung ins Kinderspital am 15. Oktober mit der Diagnose Status epilepticus nach Enzephalitis. Alter 3½ Jahre, Länge 106,5 (+ 10 cm), Gewicht 18 kg (+ 2,5 kg). Innere Organe o. B., Wassermann und Pirquet —, Urin o. B., ständig choreatisch-athetotische Bewegungen, leichter Strabismus convergens, Sehnenreflexe etwas lebhaft. Vom 20. bis zum 23. Oktober ge-



Kurve 20. Kurve 21.

häufte schwere, zuerst tonische, dann klonisch-tonische Anfälle. Patient ist völlig bewußtlos, blau, Pupillenstarre, Babinski +. Am 23. Oktober Lumbalpunktion, Druck 30 mm, Pandy —, Zellen 2/3, Zucker 66 mg-%.

Am 20. Oktober *Beginn der ketogenen Diät*, 680 Kalorien, 21 g Eiweiß, 56 g Fett, *10 g Kohlenhydrate*. Das Gewicht sinkt in 3 Tagen von 17,8 auf 16,2 kg. Bereits am 22. Oktober Azeton + im Urin, dagegen ist noch am 28. Oktober die Azetessigsäure nur schwach +. Am 23. Oktober Aufhören der Anfälle, die abgeschwächt am 26. und 27. Oktober wiederkommen, um bis zum 14. November auszubleiben. Vom 24. Oktober wird die Kost auf 1011 Kalorien, 70 g Eiweiß, 37 g Fett und 20 g Kohlenhydrate erhöht.

Am 28. Oktober 1930 erster Zuckerbelastungsversuch (Kurve 20). Am 24. November wird die Kost noch kohlenhydratärmer gemacht (1334 Kalorien, 26 g Eiweiß, 119 g Fett und nur 14 g Kohlenhydrate. Am 27. November zweiter Zuckerbelastungsversuch (Kurve 21).

Die starke Einschränkung der Kohlenhydrate kann schwere, gehäufte Anfälle am 25. bis 27. November und am 6. bis 12. Dezember nicht verhindern. Trotz diesem Mißerfolg wird die ketogene Kost mit 20 g Kohlenhydrat bis zum 23. Januar beibehalten. Dabei nimmt der Knabe regelmäßig bis 17,3 kg zu, scheidet ständig Azeton und meist auch etwas Azetessigsäure aus.

Am 23. Januar Übergang auf gemischte Kost, die zunächst mit Gewichtszunahme bis auf 18 kg am 27. Januar beantwortet wird. Am 22. Januar

werden noch 30,9 mg-% Azeton ausgeschieden, am 23. Januar ist jegliche Azetonausscheidung bereits verschwunden. Trotz dem Aussetzen der ketogenen Nahrung keine Anfälle bis zum 4. Februar.

Am 27. Februar ungeheilt entlassen, Gewicht 18,2 kg.

Zusammenfassung. Völliges Versagen der ketogenen Diät bei schweren, periodisch auftretenden Grand-mal-Anfällen (genuine oder postenzephalitische Epilepsie?). Trotz stärkerer Einschränkung der Kohlenhydratzufuhr als beim Fall 5 ist die Ketonurie nicht so stark ausgesprochen (Azetessigsäure nur zeitweise positiv). Auch die Blutzuckerkurve nach Belastung verläuft am 8. Tag nach der Kohlenhydratkarenz noch normal. Erst nach 5 Wochen Kohlenhydratkarenz und auf starke Belastung (90 g Dextrose) ist die Hyperglykämie höher und etwas länger dauernd als bei gewöhnlicher Kost.

Wir können aus unseren Beobachtungen im Falle 5 und 6 den Schluß ziehen, daß nicht alle Kinder auf die Kohlenhydratkarenz gleich reagieren, daß weitgehende individuelle Unterschiede bestehen. Der eine (Fall 5) wird auf Kohlenhydratentzug schnell und sehr stark glykolabil, der andere vermag hartnäckig seine Glykostabilität zu bewahren. Ähnliche Unterschiede sahen *Frank* und *Leiser* an ihren zwölf Versuchspersonen.

Schon *Bang*, *Traugott* und *Staub* war aufgefallen, daß nach vorausgegangener mehrtägiger Unterernährung der hyperglykämische Effekt von Glykosegaben stärker und länger dauernd ist als bei normal ernährten Individuen, und daß der sogenannte Staubeffekt immer schwächer wird, schließlich ganz verschwindet. Den Grund dafür sieht *Bang* in einer im Hungerzustand verminderten Bereitschaft der Leber zur Glykogenbildung. *Staub* führt diese verminderte Bereitschaft auf eine im Hunger ungenügende Insulinsekretion des Pankreas zurück. *Elias* hingegen macht für das Ausbleiben des Staubeffekts die Hungerazidosis verantwortlich.

Welche Deutung auch die richtige sei, wir können bei unsern stoffwechselnormalen Kindern (besonders Fall 5) die Angabe obiger Autoren bestätigen. Je stärker die Einschränkung der Kohlenhydratzufuhr, um so stärker die alimentäre Hyperglykämie, desto leichter kommt es zu einer alimentären und Adrenalin-Glykosurie. Diese Störung des Kohlenhydratstoffwechsels ist aber nur von kurzer Dauer. Wenige Tage kohlenhydratreicher Kost genügen, um sie völlig zu beheben. Wir können also die Vermutung *Porges* und *Adlersbergs* nicht

bestätigen, daß eine länger dauernde kohlenhydratarme Ernährung (in unserem 5. Falle 8 Monate) auch eine länger dauernde Störung des Kohlenhydratstoffwechsels zur Folge habe.

Interessant ist die Reaktion auf eine subkutane Adrenalininjektion bei verschiedenem Kohlenhydratgehalt der Nahrung. Im Falle 5 steigt am 7. Oktober bei 21 g Kohlenhydrat pro Tag der niedrige Nüchternblutzuckerwert auf 4 mg Adrenalin nur wenig und nur für kurze Zeit in die Höhe. Am 16. März 1931 bleibt die Adrenalinhyperglykämie im Anschluß an den Dextrosebelastungsversuch ganz aus, richtiger gesagt die noch nicht abgeklungene alimentäre Hyperglykämie wird durch Adrenalin nicht gesteigert; es ist hier sogar eine paradoxe Adrenalinhypoglykämie angedeutet, die allerdings rasch ausgeglichen wird. Am 30. März 1931, zur Zeit, wo gemischte Kost verabreicht wurde, erfolgt am Schluß des Dextroseversuchs mit + Staubeffekt eine ganz normale Adrenalinhyperglykämie. Ähnlich paradox reagierte auf Adrenalin Patient 4 (Kurve 14). Während des Versuchs schied er Azeton im Urin aus, was auf Kohlenhydratmangel hindeutet. Adrenalin wirkt hauptsächlich glykogenmobilisierend. Ist kein Glykogen in der Leber vorhanden, was wir in beiden Fällen 4 und 5 annehmen müssen, so ist es verständlich, daß keine nennenswerte Adrenalinhyperglykämie zustande kommen kann. (Siehe auch Fall 9, Kurve 24.)

Für die Erklärung mancher nicht diabetischer Glykosurien von großer Bedeutung ist die Tatsache, daß paradoxerweise bei Kohlenhydratkarenz bereits physiologische Zuckermengen imstande sind, eine Glykosurie zu erzeugen (Kurve 15 und 17). Das an Kohlenhydrat hungernde Kind, welches keine oder nur geringfügige Glykogenvorräte besitzt, welches deswegen gierig die endlich zugeführten Kohlenhydrate hätte zurückhalten sollen, ist nicht imstande, die relativ geringe Menge von 3×20, bzw. 3×30 g Dextrose ganz zu verwerten. Ein Teil davon, allerdings nur wenige Prozent, gehen mit dem Urin verloren.

Kennen wir in der Pathologie Analoga zu dieser experimentellen Kohlenhydratkarenz-Glykosurie? Ich glaube, daß die von mir schon dreimal beobachtete *Zuckerausscheidung auf der Höhe eines Anfalls von azetonämischen Erbrechen* hierhergehört.

Fall 7. Max B. Zweites Lehrerskind, Geburtsgewicht 7 Pfund, gedieh gut. Häufig Anginen und Urtikaria.

Einige Tage vor Spitalaufnahme, am 17. November 1927, schlechter Appetit, Gewichtsabnahme, anfangs November soll er 20,8 kg gewogen haben.

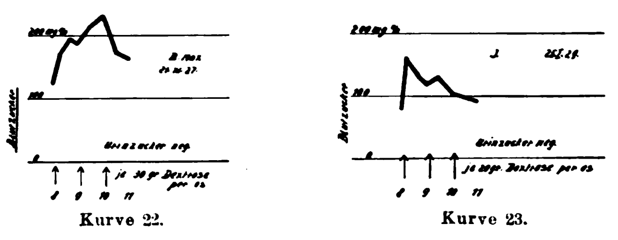
Am 14. November plötzlich Erbrechen, Stuhl fest, kein Fieber, am 15. November mehrmaliges Erbrechen, gallig. Am 16. November noch mehr Erbrechen, jetzt blutig, starker Verfall. Temp. 37,6°, Puls 140. Vom einweisenden Arzt wird die Diagnose auf azetonämisches Erbrechen gestellt. Trotz Dextrosetropfeinlauf dauert das blutige Erbrechen weiter an. Deswegen *Spitalaufnahme* am 17. November 1927, am vierten Krankheitstag. Ernährungszustand stark reduziert, Weiße 12000, davon 82% Neutrophile, 18% Lymphozyten, 1% Monozyten. Pirquet +, Dermographismus ++, Reflexe ++.

Verlauf. Am 18. November (fünfter Krankheitstag) besseres Aussehen, im Urin sind alle Zuckerproben +. Das Erbrechen hört auf. (Tabelle 5.)

21. November. Patient hat sich rasch erholt, sieht viel besser aus. Zuckerbelastungsversuch mit 3×30 g Dextrose 4 Tage nach Aufhören des Erbrechens (Kurve 22); hoher Nüchternwert, starker initialer Anstieg, Ausbleiben des Staubeffekts nach der zweiten Zuckergabe, also prädiabetisches Verhalten, ähnlich wie bei der Kohlenhydratkarenz. Obwohl der Blutzucker bis auf 232 ansteigt, wird kein Zucker im Urin ausgeschieden.

Am 23. November geheilt entlassen.

Briefliche Kontrolle am 14. Oktober 1930. Patient habe noch einige Male Brechattacken gehabt, zum Beispiel in den Prodromi der Masern. Auf Traubenzuckerzufuhr per os jeweils rasche Besserung.



Kurve 22. Kurve 23.

Tabelle 5. *B., Max, 6 J.*

Krankheitstag		3	4	5	6	8	10
Erbrechen		/////	/	—	—	—	—
Gewicht (20,8)		—	—	—	16,6	17,2	18,25
rect. höchste Temp.		37,8	37,8	38	37,5	37,9	37,4
Urin	Spez. Gewicht	—	—	—	1015	1025	1025
	Zucker	0	0,6/0,2%	—	0	—	0
	Aceton	++	+	—	—	—	—
	Acetessigsäure	++	—	—	±	—	—
	Organ. Säuren cm³-%	—	—	44,5	49,5 abs. 232	61	62
	Urate mg-%	—	—	70,7	28,2 abs. 0,132	102	—
Blut	Zucker mg-%	—	—	—	118	123	—
	Serumeiweiß %	—	—	—	9,57	—	7,2
	Haemogl. Sahli	—	—	80	—	—	68
	Erythrocyten Millionen	—	—	5,5	—	—	4,3
	Senkungsgeschwindigk.	—	—	4 Str.	—	—	6,5
Dextrose		—	Tropfeinlauf 10%	—	—	—	—

Fall 8. Clarence J. *Anamnese.* Großmutter väterlicherseits sowie Urgroßmutter mütterlicherseits sollen sehr korpulent und zuckerkrank gewesen sein. Ein Bruder der Mutter scheidet auch ab und zu Zucker aus. Patientin in Manilla geboren am 28. Januar 1925, Kaiserschnitt, Geburtsgewicht 3 kg. Im September 1927 Poliomyelitis acuta anterior mit bleibender Lähmung. Im Herbst 1928 Erbrechen, Bauchweh, Darmblutungen, schlechtes Aussehen. Patientin sieht überhaupt immer schlecht aus. Erbrechen und Bauchweh seien an der Tagesordnung.

Am 13. Januar 1929 Durchfall, 38,1°. Am 14. Januar mehrmals Erbrechen. Verstopfung, Bauchweh. Am 15. Januar noch stärkeres Erbrechen.

15. Januar *Spitalaufnahme* als Appendizitisverdacht, schwerkrank aussehend, stark ausgetrocknet, Zunge mit dickem schmierigem Belag, Azetongeruch, Hände kalt, Puls schwach, 130 bei 37,5° rektal, Kahnbauch, Dermographismus ++, Hämoglobin 80, Leukozyten 6400, Neutrozyten 79%, Monozyten 9,3%, Lymphozyten 11,7%. Man vermutet einen Diabetes mellitus. Im erstgelösten Urin findet man zwar viel Azeton, aber keinen Zucker. Man gibt der Patientin viel Tee mit Zucker zu trinken und einen Tropfeinlauf mit 10%iger Dextroselösung. Gegen Abend fast pulslos, tiefe Atmung, im Urin alle Zuckerproben stark +, polarimetrisch 2% Zucker, Azeton ++, Azetessigsäure ++. Da der Blutzucker 260 mg-% beträgt, wird Diabetes mellitus angenommen und Insulin gespritzt.

Am 16. Januar (vierter Krankheitstag) kein Erbrechen mehr, kein Zucker mehr im Urin. Am 17. Januar unvergleichlich besser. Wegen der anhaltenden Bauchschmerzen wird wiederum Appendizitis vermutet, Leukozyten 6500, Senkung $5^1/_2$ Striche (7 Striche normal), rasche Erholung.

Am 25. Januar Entlassung, geheilt. Der Zuckerbelastungsversuch (siehe Kurve 23 auf S. 293), 10 Tage nach Aufhören des Erbrechens, ergibt einen durchaus normalen Verlauf.

Briefliche Kontrolle am 12. Oktober 1930. Seit der Spitalentlassung nie mehr Brechattacken. Im Sommer 1929 Abgang eines Bandwurms, seither nie mehr Bauchschmerzen.

Tabelle 6. *J., Clarence, $3^3/_4$ J.*

	Krankheitstag	1	2	3	4	5	6	7	8	13
	Erbrechen	—	/////	//	—	—	—	—	—	—
	Gewicht	—	—	—	13,5	13,58	—	13,78	—	13,78
Urin	Menge	—	—	—	750	300	800	650	1000	—
	Spez. Gew.	—	—	—	1006	1011	1007	1009	1011	—
	Albumen	—	—	±	—	—	0	—	—	—
	Zucker	—	—	2%	0	0	0	0	0	0
	Aceton mg-%	—	—	+	216	201,6	0	0	0	0
	Acetessigsäure	—	—	+	+	++	+	±	0	0
	Blutzucker	—	—	260	—	—	—	109	—	78
Ther.	Insulin	—	—	40 E	30 E	—	—	—	—	—
	Dextrose	—	—	10% rectal	—	—	—	—	—	—

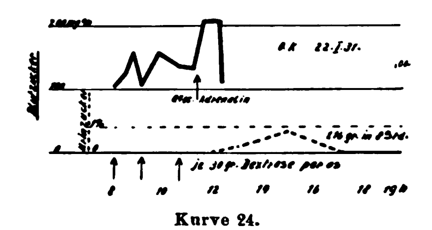
Fall 9. Karl O. Zweites Kind aus gut bürgerlichen Kreisen. Mit $1^1/_2$ Jahren Rachendiphtherie, die mit Erbrechen einsetzte.

Am 6. Januar 1931 einmal gebrochen, tags darauf appetitlos, dünner Stuhl, kein Fieber. Am 8. Januar 4—5maliges Erbrechen, fast nichts zu sich genommen, am 9. Januar bei jedem Eßversuch Erbrechen, starke Gewichtsabnahme. Temp. 38°. Am 10. Januar galliges Erbrechen.

Spitalaufnahme am 10. Januar 1931. Schwer krank und verfallen aussehend, Abdomen eingesunken, Sehnenreflexe ++. Leukozyten 13100, Neutrophile 50, Eosinophile 0, Monozyten 23, Lymphozyten 25, Plasmazellen 2%. Wangen, Nase und Ohren auffallend rot, toxische Atmung.

Verlauf. Am 11. Januar trotz Dextrose und Insulin noch schlechtes Aussehen und Erbrechen. Der Urin ist dunkelbraun, hämorrhagisch, enthält viele bis stecknadelkopfgroße Harnsäurekristalle und Harnsäurekonkremente.

Am 12. Januar bricht immer noch, Magenspülung, am 13. Januar kein Erbrechen mehr. Patient sieht besser aus. Urin noch hämorrhagisch. 14. Januar viel besser, Urin klar. Am 22. Januar Zuckerbelastungsversuch, 10 Tage nach



Kurve 24.

Tabelle 7. *O. Karl*, *4 1/2 J.*

	Krankheitstag	6	7	8	9	10	11	15	18	30
	Erbrechen . . .	//	/	////	—	—	—	—	—	—
	höchst.Temp.rect.	37,5°	38,0	37,4	37,8	38,0	37,0	37,0	37,4	37,5°
	Gewicht kg. .	15,05	—	15,25	—	15,5	15,75	15,85	—	16,7
Urin	Menge ccm .	145	290	210	150	445	310	620	?	700
Urin	Spec.Gewicht	1026	1036	1052	1022	1008	1014	1012	?	1025
Urin	Albumen . .	+	+	+	0	0	0	0	0	0
Urin	Erythrocyten	+	++	+	±	0	±	0	—	—
Urin	Zylinder. . .	0	0	+	0	0	±	0	—	—
Urin	Zucker % .	1,0	4,0	2,0	0	0	0	0	0	0
Urin	Zucker abs. .	1,45	11,6	4,2	—	—	—	—	—	—
Urin	Aceton . . .	+	+	0	0	0	—	—	—	0
Urin	Acetessigsäure . . .	0	0	0	0	0	—	—	—	0
Urin	Gesamt N^2 abs. .	—	—	2,71	2,71	2,31	2,13	—	—	—
Urin	$\frac{NH^3 \times 100}{N^2}$ . .	—	—	5,35	4,70	8,53	5,0	—	—	—
Blut	Blutzucker .	160	175	—	—	—	88	—	104	—
Blut	Alkalireserve	—	—	—	57,4	—	—	—	—	—
Blut	Serumeiweiß.	—	—	—	6,61	—	—	—	—	—
Blut	Serumphosphate . . .	—	—	—	2,41	—	—	—	—	—
Blut	Hämoglobin .	100	—	—	—	—	—	—	—	75
Blut	Erythroc.Mill.	6,5	—	—	—	—	—	—	—	4,2
Therapie	Insulin . . .	5 E	5 E	15 E	—	—	—	—	—	—
Therapie	Dextrose . .	50 20% intravenös	—	—	—	—	—	—	—	—
Therapie	parenteral .	200 5,5% subcutan	—	—	—	—	—	—	—	—

Aufhören des Erbrechens (Kurve 24). Der erste Anstieg ist sehr gering. Nach der zweiten Dextrosegabe steigt die Blutzuckerkurve wieder und bleibt hoch bei 140 mg-%, nach der dritten starker Anstieg bis auf 205 mg-%. Fehlen des normalen Staubeffekts. Adrenalin steigert die Hyperglykämie nicht weiter.

Am 6. Februar *Entlassung*, geheilt. Pirquet —. Konstitutionelle bzw. Bewegungshyperthermie mäßigen Grades (rektal zwischen 37 und 37,7°).

Wie sollen wir uns diese Glykosurie beim azetonämischen Erbrechen erklären? In keiner der mir zugänglichen Abhandlungen über azetonämisches Erbrechen ist von einer solchen die Rede. Zunächst erscheint sie paradox. Der Kohlenhydratmangel im Stoffwechsel, der Glykogenmangel der Leber gehören ja zum Wesen des azetonämischen Erbrechens. Im Lichte obiger Ausführungen über Kohlenhydratmangelglykosurie wird sie aber wohl verständlich. In allen unseren drei Fällen erscheint sie erst auf reichlich enterale und parenterale Zuckerdarreichung. Ferner tritt sie erst auf, wenn der Höhepunkt der azetonämischen Symptome erreicht ist. Die Glykosurie und die ihr zugrunde liegende Hyperglykämie sind ja das Zeichen, daß endlich wieder Zucker im intermediären Stoffwechsel verwertet werden kann. Es sind also alle Bedingungen erfüllt, um die Glykosurie beim azetonämischen Erbrechen als das Analogon der alimentären Glykosurie bei Kohlenhydratkarenz (Fall 5) und des Hungerdiabetes der Autoren aufzufassen.

Die azetonämische Glykosurie hat einerseits eine eminent praktisch diagnostische Bedeutung, anderseits großes theoretisches Interesse. Die Diagnose des azetonämischen Erbrechens ist eine Diagnose per exclusionem. Wir müssen einen Ileus, eine Meningitis, eine Appendizitis und schließlich auch ein beginnendes Coma diabeticum ausschließen. Gerade für die Diagnose des letzteren ist die Tatsache, daß der Blutzucker erhöht und im Urin neben den Azetonkörpern Zucker ausgeschieden wird, von ausschlaggebender Bedeutung. Nun sehen wir, daß dieses differentialdiagnostische Merkmal nicht immer gilt. Einmal (Fall 8) ließen wir uns irreführen und behandelten den Patienten einen Tag lang als Coma diabeticum. Die Differentialdiagnose Coma diabeticum oder azetonämisches Erbrechen hat aber mehr als nur akademischen Wert, da die Behandlung so ziemlich entgegengesetzt ist. Während wir im Coma diabeticum eher mit der Zuckerdarreichung zurückhalten, muß unser Bestreben beim azetonämischen Erbrechen sein, auf irgendeinem Wege Zucker in großer Menge dem Körper zuzuführen. Unterlassen wir dies, so kann das azetonämische Erbrechen ad exitum führen.

Aber auch in theoretischer Hinsicht ist die azetonämische Glykosurie bedeutungsvoll. Wir verstehen nunmehr, warum einige Autoren eine Hypo-, andere eine Hyperglykämie beim azetonämischen Erbrechen finden. Beides kann beim gleichen Patienten vorkommen, je nachdem, ob die Untersuchung nach langer oder kurzer Kohlenhydratkarenz vorgenommen wird, ob sie vor oder nach dem Überschreiten des Höhepunkts des azetonämischen Erbrechens erfolgt.

Eine weitere Kontroverse in der Literatur klärt sich im Licht unserer Untersuchungen auf: Eine Reihe von Autoren empfehlen beim azetonämischen Erbrechen Insulininjektionen, andere wie *Schiff*, *Maranon* usw. raten auf Grund theoretischer Überlegungen davon ab. Das azetonämische Erbrechen gehöre zu den hypoglykämischen Azidosen, es sei also falsch, durch Insulin die erschöpften Vorräte an Kohlenhydrat noch mehr anzugreifen *(Maranon)*. Läge dem azetonämischen Erbrechen ein Insulinmangel zugrunde, so müßte Kohlenhydratentziehung wie beim echten Diabetes eine Besserung der Stoffwechsellage herbeiführen; das Umgekehrte sei beim azetonämischen Erbrechen der Fall: die azetonämische Stoffwechsellage werde durch Zufuhr von Kohlenhydrat gebessert, ja geheilt, also müsse der Körper in der Lage sein, Kohlenhydrat zu verwerten *(Schiff)*. Ja *Schiff* vermutet sogar, daß dem azetonämischen Erbrechen eine rezidivierend einsetzende Überproduktion von Insulin zugrunde liege.

Unser Standpunkt in dieser Kontroverse läßt sich folgendermaßen formulieren: Gewiß besteht im ersten Stadium des azetonämischen Erbrechens, solange es nicht gelingt, Zucker dem kohlenhydratverarmten Stoffwechsel zuzuführen, eine Hypoglykämie. Wir haben sie auch mehrfach beobachtet. In dieser Periode erscheint theoretisch eine Insulintherapie ohne gleichzeitige erfolgreiche Zuckerzufuhr kontraindiziert; ich persönlich habe allerdings niemals eine Schädigung durch Insulin erlebt. In der zweiten Periode dagegen, wo Kohlenhydrat wieder zur Verfügung steht, wo infolge des Darniederliegens der Pankreassekretion *(Staub)* zu hoher und langdauernder Hyperglykämie und sogar zu Glykosurie kommen kann, ist meines Erachtens Insulin von Nutzen. Jedenfalls hat sich in den Fällen 8 und 9 auf die Insulininjektion der Zustand rasch und wesentlich gebessert. Ob post oder propter hoc, ob es auch ohne Insulin die Heilung so rasch erfolgt wäre, möchte ich allerdings dahingestellt sein lassen.

Zusammenfassung.

1. Es werden zwei Formen der Glycosuria renalis unterschieden: 1. die primäre familiäre Form ohne sonstige Harnveränderungen und 2. die sekundäre nephrotische Form. Die Analyse zweier Familien mit primärer renaler Glykosurie zeigt, daß die verschiedenen von *Salomon* und anderen unterschiedenen Typen ineinander übergehen und kaum bestimmten Krankheitsbildern entsprechen dürften. Nach unseren Erfahrungen ist die renale Glykosurie gar keine Krankheit, sondern nur eine Stoffwechselanomalie, die keine Behandlung erfordert (höchstens Vermeidung von Überernährung). Ein Übergang in einen echten Diabetes ist in beiden Familien nie beobachtet worden. Überhaupt leidet niemand auch in der weiteren Verwandtschaft an einem echten Diabetes.

   Es besteht entweder eine Normo- oder eine Hypoglykämie. Im Belastungsversuch steigt die Zuckerkurve weniger an als beim Normalen; der Staubeffekt ist (Fall 2 und deren Vater) stark ausgeprägt.

   Der hyperglykämische Durchschnittswert ist stark erniedrigt (kleiner als 100 mg-%). Demnach ist der echte Diabetes geradezu das Gegenteil der renalen Glykosurie. Dort Pankreasinsuffizienz und kompensatorisches Höhersteigen des Schwellenwertes des Blutzuckers, hier pathologisch niedriger Schwellenwert und kompensatorische Pankreashyperfunktion.

2. Von der sekundären nephrotischen Form der renalen Glykosurie wird nur ein Fall eingehend beschrieben. Bei einem einjährigen dystrophischen Mädchen tritt im Anschluß an eine Kolizystopyelitis eine Nephrose und später eine normoglykämische Glykosurie von 0,5 bis 1,0% auf. Diese bleibt während der 1½jährigen Spitalbeobachtung unverändert bestehen, auch wie es dem Kinde ganz gut geht.

3. Zu den nervös bedingten Glykosurien und Hyperglykämien werden insbesondere diejenigen bei der Feerschen Krankheit und bei konstitutioneller Hyperthermie gewürdigt. Kohlenhydratmangel und innersekretorische Störungen sind ursächlich neben den zentralnervösen Reizzuständen mit im Spiele.

4. Die Dystrophia adiposo genitalis (Hypogenitalismus) geht mit Hypoglykämie, Hypergenitalismus (Pubertas praecox)

mit Hyperglykämie einher. Hypothyreotiker haben einen niedrigen Blutzucker; auf Thyreoidinverabreichung schnellt er auf hyperglykämische Werte hinauf.

5. Beschreibung eines grazilen, sehr vasolabilen Knaben, der bei jedem Infekt immer wieder Zucker ausscheidet. Der Blutzucker ist bald normal, bald erniedrigt, bald erhöht. Erhöhte Ketosebereitschaft. Auf Adrenalin bleibt in der ersten Stunde eine Hyperglykämie aus, dagegen tritt eine starke Adrenalinglykosurie (bis 6%) ein. Also eine ausgesprochene Glykolabilität, deren Ursache nicht sicher zu eruieren ist. Vielleicht funktioniert der nervöse Regulationsmechanismus nicht genügend.
6. Die Melliturie bei toxischen Säuglingen beruht nicht nur darauf, daß der Darm für im intermediären Stoffwechsel nicht verwertbare Zuckersorten durchlässig wird. Wir finden bei toxischen Säuglingen oft eine Hyperglykämie und eine Hyperglykorrachie, und zwar auch nach langem Fasten. Auch hier dürfte eine Störung der zentralen Regulation des Zuckerstoffwechsels im Spiel sein.
7. Bei Kohlenhydratkarenz geht die Regulationsfähigkeit des Blutzuckers weitgehend verloren, vielleicht infolge einer mangelhaften Insulinproduktion. Der Nüchtern-Blutzuckerwert ist im Kohlenhydrathunger meist erniedrigt, schießt aber auf Kohlenhydratzufuhr weit über die Norm hinaus. Der Staubeffekt bleibt aus, es kommt dementsprechend viel leichter und ausgiebiger zu einer alimentären Glykosurie als beim normal ernährten Kind. Die Höhe und die Dauer der alimentären Hyperglykämie ist umgekehrt proportional der an den Vortagen in der Nahrung zugeführten Kohlenhydratmenge (Fall 5).
8. Eine klinische Bedeutung gewinnt diese Kohlenhydratmangelglykosurie beim *azetonämischen Erbrechen.* Beschreibung dreier Fälle von typischem azetonämischem Erbrechen, bei denen die reichliche und endlich erfolgreiche Zuckerzufuhr zu einer ein bis mehrere Tage dauernden Hyperglykämie und Glykosurie führte. Die Glykolabilität während des azetonämischen Anfalls klärt verschiedene Widersprüche der Literatur auf. Bald findet man erhöhte, bald erniedrigte Blutzuckerwerte, je nachdem ob Zucker in den intermediären Stoffwechsel gelangt oder nicht. Bald ist die Insulintherapie (theoretisch) kontraindiziert, z. B. in

der hypoglykämischen Phase, wenn während des heftigen Erbrechens nicht möglich ist, genügend Zucker dem Stoffwechsel zuzuführen, bald ist sie indiziert, und zwar im Heilungsstadium, wenn der zugeführte Zucker Hyperglykämie oder gar Glykosurie erzeugt.

Literaturverzeichnis.

Bang, zit. nach v. Noorden, Isaac. — *Bing*, zit. nach Wydnas. — *Bowcock*, Annal. inter. Med. 1929. — *Constam*, Ztschr. für klin. Med. Bd. 113. S. 281. — *Czerny* und *Keller*, Des Kindes Ernährung. 2. Aufl. — *Elias*, Erg. d. inn. Med. und Kinderh. Bd. 25. — *Falta*, Renaler und insulärer Diabetes. Urban und Schwarzenberg 1930 und Kliwo 1931. S. 438. — *Feer*, Handb. von Pfaundler und Schloßmann. IV. Aufl. Bd. II und Kliwo 1931. Nr. 27. — *Frank* und *Leiser*, Med. Klin. 1929. S. 1841. — *Gilchrist*, Arch. Dis. Childhood. Bd. 4. 1929. Gottschalk & Springborn, Kliwo 1931. — *Grafe*, Die Krankheiten des Stoffwechsels und ihre Behandlung. Springer 1930. — *Gotzki*, zit. nach Wydnas. — *Hetény*, zit. nach Volhard. — *Hofmeister*, zit. nach Grafe. — *Hyärne*, Acta med. scand. Bd. 67. — *Klemperer*, Berl. Verh. für inn. Med. 1896. — *Labbé*, Nutrition Tome I No. I. 1931. — *Lèpine*, Berl. klin. Wschr. 1905. — *Maranon*, Presse méd. 1930. 24 XII. — *Mogwitz*, zit. nach Wydnas. — *Muggia*, zit. nach Wydnas. — *Nervi*, Pediatria, Bd. 38. S. 251. — *v. Noorden* und *Isaac*, Die Zuckerkrankheit. 8. Aufl. — *Nysten*, zit. nach Wydnas. — *Odin*, Acta med. scand. Supl. 18. — *Oster*, zit. nach Handb. von Kraus und Brugsch. Bd. 10. III. S. 774. — *Porges* und *Adlersberg*, Med. Klin. 1930. S. 202. — *Rau*, Dt. med. Wschr. 1929. S. 1338. — *Salomon*, zit. nach Falta. — *Salomonsen*, Acta ped. scand. Supl. — *Schiff*, Mtsschr. für Kinderh. Bd. 42. S. 429. — *Schloß*, zit. nach Czerny und Keller. — *Staub*, zit. nach v. Noorden—Isaac. — *Tannhauser*, Stoffwechsel und Stoffwechselkrankheiten. München 1929. — *Traugott*, zit. nach v. Noorden—Isaac. — *Volhard*, Handb. v. Mohr und Staehelin. II. Aufl. B. — *Wydnas*, Acta ped. VIII. Supl. I. — *Wynhausen* und *Elzas*, zit. nach Falta. — *Urecha*, zit. nach Handb. Kraus und Brugsch. Bd. 10 III. S. 774. — *Zuntz*, zit. nach Thannhauser.

II.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik, Berlin.)

Aufstoßen und Erbrechen.

Von

ALBRECHT PEIPER.

1. *Aufstoßen.*

Mit Hilfe des Aufstoßens entledigt sich der Säugling der Luft, die bei der Nahrungsaufnahme in seinen Magen gelangt ist. Erleichtert wird das Aufstoßen durch aufrechte Körperhaltung, da die Luft das Bestreben hat, aufwärts zu steigen. Es gehört aber noch eine besondere Kraft dazu, um die Luft aus dem Magen durch die Speiseröhre zu treiben, eine Kraft, die ähnlich wie beim Erbrechen nur vom Magen oder vom Zwerchfell geliefert werden kann. Nähere Angaben darüber finden sich jedoch nicht in der Literatur, während das eigentliche Erbrechen Gegenstand vieler Untersuchungen gewesen ist. Nur *Klee* gibt an, daß das Aufstoßen auf einem von der Cardia ausgehenden Reflex beruhe, sobald die Magenblase eine bestimmte Größe erreicht habe.

Die Zwerchfellbewegungen beim Aufstoßen lassen sich ohne weiteres darstellen, wenn man eine Pelotte auf die vordere Bauchwand auflegt und mit einer Schreibtrommel verbindet. Allerdings gestattet dieses Verfahren nicht, näher zu entscheiden, wieweit die aufgenommenen Bewegungen vom Zwerchfell oder von der Bauchpresse herrühren. Der Hauptanteil dürfte jedenfalls dem Zwerchfell zukommen, da sich die vordere Bauchwand während des Aufstoßens vorwölbt, was nur durch ein Tiefertreten des Zwerchfells, aber nicht durch eine Anspannung der Bauchwandmuskulatur bewirkt wird.

Indem ich in der beschriebenen Weise vorging, habe ich die Zwerchfelltätigkeit während des Aufstoßens unmittelbar nach der Nahrungsaufnahme dargestellt. Bei Betrachtung der Kurven ist zu berücksichtigen, daß sich während des Aufstoßens

der Bauchumfang durch das Verschwinden der Luft rein mechanisch verkleinert, wodurch die ganze Kurve plötzlich absinkt. Dieser Umstand macht sich besonders geltend, wenn größere Luftmengen auf einmal ausgestoßen werden. Aus diesem Sinken der Kurve kann natürlich nicht auf eine plötzliche Muskelbewegung geschlossen werden.

Die Kurven (Abb. 1) zeigen, daß sich das Zwerchfell während des Aufstoßens in der Regel kräftig und kurz zusammenzieht. Hinterher kommt es meistens zu einem Atemstillstand von mehreren Sekunden, bis sich die Atmung wiederherstellt, und zwar gehen die Atemzüge aus den erwähnten Gründen jetzt meistens von einer niedrigeren Grundlinie aus. Bei schwächeren Säuglingen und vor allem bei Frühgeburten wird eine vorher regelmäßige Atmung im Anschluß an das Aufstoßen

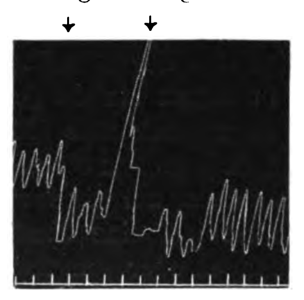


Abb. 1. Zweimaliges Aufstoßen kurz nacheinander. Das erste Mal hat sich das Zwerchfell nur wenig, das zweite Mal stark kontrahiert. Zeit in Sekunden.



Abb. 2. Aufstoßen, ohne daß eine stärkere Zwerchfellbewegung stattgefunden hätte. Hinterher vorübergehendes Aussetzen der Atmung. Zeit in Sekunden.

leicht periodisch beschleunigt und verlangsamt, ähnlich wie man es unter diesen Umständen nach der Nahrungsaufnahme oder nach Hustenanfällen zu sehen bekommt. Wir nehmen an, daß die geringe nervöse Energie durch das Aufstoßen vorübergehend verbraucht wird, so daß die Erregbarkeit des Atemzentrums auf eine niedrigere Stufe sinkt.

Nicht alle Kurven lassen eine plötzliche Zusammenziehung des Zwerchfells erkennen, vielmehr kommt es vor, daß die Kurve mehr oder weniger unvermittelt (Abb. 2) absinkt. Danach ist also der Magen allein, ohne die Mitwirkung des Zwerchfelles, imstande, die Luft auszustoßen. Es wäre sogar möglich, daß er sich beim Aufstoßen stets gleichzeitig mit dem Zwerchfell zusammenzieht.

Selbst beim gleichen Kinde wechselt die Beteiligung des Zwerchfells am Aufstoßen erheblich (Abb. 1); der Reflex kann also in dieser Beziehung verschieden ablaufen.

2. Erbrechen.

Beim Erbrechen wird plötzlich der flüssige oder feste Mageninhalt in die Speiseröhre zurückgepreßt, wozu zweifellos eine nicht unbeträchtliche Kraft gehört. Es ist eine alte Streitfrage, ob diese vom Magen oder vom Zwerchfell geliefert wird. Zur Entscheidung bediente man sich in neuerer Zeit teils der Durchleuchtungen, teils suchte man die Bewegungen des Magens graphisch darzustellen. Das Erbrechen wurde meistens mit Apomorphin ausgelöst, daneben verwandte man im Tierversuch elektrische Reizung. Nur *Levy-Dorn* und *Mühlfelder* berichten über ihre Beobachtungen an einem Erwachsenen, der willkürlich erbrechen konnte, bei dem also keine künstlichen Reizmittel angewandt wurden. Die Frage, wieweit ein künstlich ausgelöstes Erbrechen dem gewöhnlichen Brechvorgang entspricht, wird nirgends erörtert, und doch erscheint die Gleichheit beider Vorgänge nicht ohne weiteres selbstverständlich.

Ursprünglich hatte *Magendie* behauptet, daß der Magen beim Erbrechen vom Zwerchfell entleert werde und sich nicht selber entleere. Gegen diese Annahme haben sich, größtenteils auf Grund von Röntgendurchleuchtungen am Menschen und Tier, *v. Openchowski, Cannon, Levy-Dorn* und *Mühlfelder, Hesse* und *Klee* ausgesprochen. *Klee* unterscheidet beim Erbrechen mehrere aufeinanderfolgende Stufen: zuerst schließt sich der Pylorus und kommt die Peristaltik des Magens zum Stillstande. Dann schiebt eine Zusammenziehung der pylorusnächsten Magenabschnitte den Mageninhalt in den Fundus. Schließlich öffnet sich die Kardia und füllt sich die Speiseröhre. Nicht immer geht das Erbrechen mit genau den gleichen Einzelheiten vor sich, vielmehr sind gewisse Unterschiede möglich, die anscheinend von der Stärke des Reizes und von der Geschwindigkeit des Vorganges abhängen.

Eine Mitwirkung des Zwerchfells beim Erbrechen haben *Guinard, F. R. Miller, Levy-Dorn* und *Mühlfelder* beobachtet. Sie wurde neuerdings wieder von *Weitz* und *Vollers* in den Vordergrund gestellt.

Im Säuglingsalter hat das Erbrechen zweifellos eine viel größere klinische Bedeutung als beim Erwachsenen, doch scheinen bisher Untersuchungen über dessen Mechanik für diese Altersstufe nicht vorzuliegen. Nach *Freudenberg* überwiegt der Tonus des Magenpförtners offenbar so stark den der Kardia,

daß diese sich leicht auf Drucksteigung hin (Würgen, Pressen) öffnet. *Helmreich* gibt an, daß die Bauchpresse am Erbrechen nicht beteiligt ist. Bekannt ist schließlich, daß im Säuglingsalter das Erbrechen nicht mit allgemeinem Unwohlsein (Nausea) verbunden ist.

Die Beobachtungen des Brechvorganges haben im Säuglingsalter mit einigen Schwierigkeiten zu kämpfen. Durchleuchtungen kommen nicht in Frage, weil man das Kind nicht lange genug den Röntgenstrahlen aussetzen kann, um gerade eine Brechbewegung, deren Eintrittszeit vorher unbekannt ist, zu fassen. Ebensowenig konnte ich mich entschließen, zu Versuchszwecken Apormorphin zu geben. Ich benutzte deshalb die Neigung vieler Säuglinge, in bestimmten Körperlagen zu erbrechen und lagerte sie unmittelbar nach der Nahrungsaufnahme schräg, so daß sich ihr Kopf etwas tiefer als das Becken befand, also gerade umgekehrt wie beim Aufstoßen. Meistens trat über kurz oder lang Erbrechen ein, selbst bei Säuglingen, die sonst nicht dazu neigten. Manchmal wurde die Nahrung mit einem kräftigen Ruck im Strahl nach außen befördert, manchmal erschien sie nur plötzlich im Munde und wurde dann teilweise wieder hinuntergeschluckt. Die Zwerchfellbewegungen wurden wie beim Aufstoßen mit einer Pelotte vom Leib aus aufgenommen.



Abb. 3. Starke Zwerchfellkontraktion beim Brechen. Hinterher längere Atempause.

Die gewonnenen Kurven zeigen übereinstimmend das gleiche Bild wie Kurve 3: *bei jedem Erbrechen zieht sich das Zwerchfell kurz und kräftig zusammen und erschlafft gleich darauf.* Diese Bewegung muß auf den Mageninhalt wie ein Stoß wirken und kann daher schon allein den Magen entleeren, wenn nur sonst die nötigen Vorbedingungen vorhanden sind, also z. B. die Kardia erschlafft ist. Es dürfte aber eine gewisse Mitbeteiligung des Magens erforderlich sein, denn man sieht manchmal dem eigentlichen Erbrechen in Abständen derartige Zwerchfellstöße vorangehen oder folgen, ohne daß sie von Erbrechen begleitet sind.

In einer früheren Arbeit[1]) habe ich gezeigt, daß die Atmung in zeitlichen Beziehungen steht zum Saugen und zum bukkopharyngealen Schlucken. Entsprechende Zusammenhänge zwi-

[1]) Monatsschr. Kinderheilk. *50.* 20. 1931.

schen der Atmung und dem Erbrechen (oder dem Aufstoßen) lassen sich auf den Kurven nicht nachweisen, beide können vielmehr in jeder Atemphase, also während der Ein- oder Ausatmung oder der Atempause, eintreten.

Häufig bleibt das Atemzentrum trotzdem nicht unbeteiligt. Wenn auch das Erbrechen schlagartig die regelmäßige Atmung unterbrechen kann, werden die Säuglinge doch oft schon vorher sehr unruhig; sie beginnen zu husten oder zu schreien und erbrechen dann auf dem Höhepunkt der Erregung. Sind die Erscheinungen nicht so stürmisch, so wird die Atmung vorher unregelmäßig, oft geht eine Atempause voraus. Häufiger noch folgt dem Erbrechen ein Atemstillstand von der Dauer mehrerer Atemzüge, was vielleicht einen gewissen Schutz gegen Aspiration gewährt. Im Tierversuch wurden ähnliche Atemstillstände im Anschluß an das Erbrechen von *F. R. Miller* beschrieben.

Wie nach dem Aufstoßen neigt die Atmung schwächlicher Kinder im Anschluß an das Erbrechen gleichfalls zur Bildung von Perioden. Bei Pylorospasmus ist die periodische Atmung außerhalb des eigentlichen Erbrechens auffallend häufig, wie ich bereits im Anschluß an die Angaben von *Graham* und *Morris* hervorgehoben habe.

Vergleichen wir die Tätigkeit des Zwerchfells während des Aufstoßens und des Erbrechens miteinander, so ergeben sich keine wesentlichen Unterschiede. Es dürften daher beide Vorgänge, soweit die Tätigkeit des Zwerchfells in Frage kommt, von dem gleichen Zentrum, dem Brechzentrum, abhängen. Über die Beteiligung der Magenmuskulatur am Aufstoßen und Erbrechen geben die vorliegenden Untersuchungen keine sichere Auskunft. Immerhin machen es die Beobachtungen am Erwachsenen und die Tierversuche wahrscheinlich, daß der Magen daran tätigen Anteil nimmt. In dieser Richtung spricht die oben beschriebene Beobachtung, nach der ein Aufstoßen ohne die Mitwirkung des Zwerchfells möglich ist. Die Tätigkeit des Magens könnte nur in einer kräftigen Peristaltik bestehen. Eine Antiperistaltik kommt nicht in Frage, vielmehr verlaufen die peristaltischen Wellen im Magen stets darmwärts, wie Röntgendurchleuchtungen und beim Pylorospasmus Beobachtungen der vorderen Bauchwand gelehrt haben.

Zusammenfassung.

Beim Aufstoßen wurde meistens, beim Erbrechen stets eine kurze, kräftige Zwerchfellbewegung gefunden. Vor- und nachher veränderte sich häufig der Atemrhythmus.

Literaturverzeichnis.

Cannon, Americ. Journal of Physiol. *1*. 358. 1898. — *Freudenberg, E.*, Physiologie und Pathologie der Verdauung im Säuglingsalter. Berlin 1929. — *Graham, St.*, und *Morris*, Arch. Dis. Childh. *4*. 335. 1929. — *Guinard, L.*, Etude expérim. de Pharmakodynamie comparée sur la Morphine et l'Apomorphine. Thèse de Lyon. Nr. 107. 1898. — *Helmreich, E.*, Physiologie des Kindesalters. I. Berlin 1931. S. 271. — *Hesse O.*, Pflügers Arch. *152*. 1. 1913. — *Klee, Ph.*, Arch. kl. Med. *128*. 204. 1919. — *Derselbe*, Der Brechakt. Handb. d. norm. u. pathol. Physiol. Bd. 3. Berlin 1927. — *Levy-Dorn* und *S. Mühlfelder*, B. kl. W. 1910. 388. — *Miller, F. R.*, Pflügers Arch. *143*. 1. 1912. — *Openchowski, Th.*, Zlbl. f. Physiol. *3*. 1. 1889. — *Peiper, A.*, Mschr. Kind. *50*. 20. 1931. — *Weitz, W.*, und *W. Vollers*, Ztschr. ges. exp. Med. *54*. 152. 1927.

III.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik zu Breslau [Direktor: Prof. Dr. *Stolte*].)

Unter dem Bilde akuter Enzephalitis verlaufende Gehirntumoren bei Kindern.

Von

Priv.-Doz. Dr. HANS KNAUER.

Erkrankungen des Gehirns und der Gehirnhäute bzw. meningeale Reizerscheinungen sind im Kindesalter derart häufig, daß der Pädiater bei unklaren fieberhaften Erkrankungen diese Möglichkeiten differentialdiagnostisch immer ernstlich in Erwägung ziehen wird. Es ist eine Eigentümlichkeit des jungen Kindes, „zerebral" zu reagieren. Im Vergleich zu der Häufigkeit der Gehirnerkrankungen an sich nehmen diejenigen Fälle, die durch Tumorbildungen bedingt sind, einen relativ kleinen Raum ein. Es besteht hier also ein grundlegender Unterschied zur Erwachsenenpathologie, in der Tumoren häufiger anzutreffen sein dürften als entzündliche Erkrankungen.

Daß intra vitam die Diagnose eines Hirntumors häufig auf fast unüberwindbare Schwierigkeiten stößt, ist allgemein bekannt. Erst kürzlich wies *Christiansen*[1]) auf das äußerst bunte Bild von Hirntumoren hin und führte aus, daß Erkrankungen der hinteren Schädelgrube nicht häufiger eine Stauungspapille hervorrufen als die in der vorderen gelegenen. Prozesse des Schläfenlappens soll man nach *Wartenberg*[2]) auch dann nicht ausschließen können, wenn die typischen Symptome völlig fehlen. Daß selbst Kleinhirn- und Kleinhirnbrückenwinkeltumoren völlig latent verlaufen können, ist ebenfalls verschiedentlich beobachtet worden.

Vereinzelt verlaufen Hirntumoren unter dem Bilde einer Enzephalitis. 1929 berichtet *Elsberg*[3]) über 37 Tumoren mit akutem Verlauf. Die Fälle ließen öfters die Vermutungsdiagnose einer akuten Enzephalitis oder Vergiftung auftauchen, bei den meisten waren meningeale Reizerscheinungen deutlich zu erkennen. Der Liquor wies in einem Drittel der Fälle Pleozytose

(10—52 Zellen im ccm), in einem Fünftel Xanthochromie und Globulinvermehrung auf. Das Enzephalogramm zeigte bei den meisten Fällen eine deutliche Ventrikelerweiterung. Der Tod erfolgt durchschnittlich 3 Wochen nach dem Auftreten der ersten deutlichen Symptome. Von *Heinrich*[4]) ist die Literatur über die Frage Tumor oder Enzephalitis erst kürzlich zusammengestellt worden, so daß es sich erübrigen dürfte, auf weitere Einzelheiten einzugehen.

Bei der Buntheit der klinischen Symptome war es verständlich, daß man versuchte, durch eingehende Liquoranalyse eine weitere Klärung herbeizuführen. In manchen Fällen kann die Untersuchung des Liquorzuckers differentialdiagnostisch wichtige Anhaltspunkte bieten. *Grün*[5]) weist darauf hin, daß bei Enzephalitis immer eine beschleunigte Blutsenkungsgeschwindigkeit anzutreffen ist, während sie bei Tumoren für gewöhnlich normal bzw. verlangsamt ist. Allerdings fand dieser Autor auch bei rasch wachsenden Geschwülsten eine beschleunigte Blutsenkung, so daß gerade in differentialdiagnostisch schwierigen Fällen diese Methode im Stich läßt. Für das Kindesalter hat die Blutsenkungsgeschwindigkeit außerdem nicht die differentialdiagnostische Bedeutung wie beim Erwachsenen und dürfte deshalb in unklaren Fällen kaum ausschlaggebend in die Waagschale geworfen werden können. Daß es hier doch noch weitere Möglichkeiten gibt, die in der Stellung der Differentialdiagnose fördern können, soll an Hand von zwei klinisch äußerst interessanten Fällen bewiesen werden. Ein dritter Fall von Hirntumor sei kurz zur Ergänzung hinzufügt.

Bei dem *ersten* Patienten handelte es sich um ein 10jähriges Mädchen aus völlig gesunder Familie, das bis zu der letzten Erkrankung — von banalen Infektionen abgesehen — stets gesund war. Vier Wochen vor der Aufnahme in die Klinik begann das Kind über Kopfschmerzen zu klagen, die auch die Nachtruhe häufig störten. Ein Schädeltrauma konnte nicht festgestellt werden. In den folgenden Wochen trat bei normaler Temperaturkurve ein starkes Schlafbedürfnis ein. Der Hausarzt dachte an eine beginnende tuberkulöse Meningitis und wies das Kind in die Klinik. Bei der Aufnahme am 13. 6. war es sehr apathisch, das Sensorium war getrübt. Versuchte man das Kind aufzustellen, so taumelte es stark und fiel nach hinten. Die Muskulatur war hypotonisch, gleichzeitig bestand eine Starre der Mimik. Die Sprache war verlangsamt und verwaschen. Patellar- und Achillessehnenreflexe waren nur sehr schwer auszulösen, Pyramidenbahnsymptome fehlten, dagegen waren die meningealen Reizerscheinungen sehr deutlich. Die Untersuchung des Augenhintergrundes ergab ganz normale Verhältnisse. Die Lumbalpunktion ließ im Liegen einen Anfangsdruck von 200 mm Wasser erkennen, die Schwankungen waren sehr gut. Der abgelassene Liquor war

wasserklar, zeigte keine Eiweiß- oder Zellvermehrung und erwies sich im Kulturverfahren als steril. Auch Tuberkelbazillen konnten nicht gefunden werden. Der gleichzeitige negative Ausfall der Intrakutanreaktion ließ demnach eine tuberkulöse Meningitis mit fast absoluter Sicherheit ausschließen. Gegen Lues sprach die negative Wassermannsche Reaktion in Blut und Liquor.

In der Folgezeit verlief die Erkrankung unter dem typischen Bilde einer akuten Encephalitis lethargica. Die Temperaturkurve zeigte nur vereinzelt Zacken von 38°. Das Blutbild ließ keine Besonderheiten erkennen. Am 19. 6. war das Kind aus der Somnolenz kaum noch zu erwecken. Da die meningitischen Erscheinungen noch deutlicher wurden, wurde an diesem Tage erneut lumbalpunktiert. Der Befund war fast völlig der gleiche wie bei der ersten Punktion. Am 20. 6. schnellte die Pulskurve in die Höhe, das Kind starb an diesem Tage in tiefstem Koma.

Unsere klinische Diagnose hatte „Encephalitis lethargica" gelautet; hierzu paßte jedoch nicht der zweimalige negative Ausfall der Kornealreaktion [Übertragung des Liquors auf die skarifizierte Kaninchenkornea und nachfolgender Untersuchung mit Spaltlampe und Hornhautmikroskop nach *Knauer* und *Jaensch*[6])]. Die Autopsie erklärte den negativen Ausfall. Sie ergab ein apfelgroßes Gliom des Kleinhirns und nicht den geringsten Anhalt für eine etwa gleichzeitig bestehende Enzephalitis.

Der *zweite* Fall ist noch erheblich interessanter. Hier handelt es sich um das erste Kind völlig gesunder Eltern, das angeblich 4 Wochen zu früh zur Welt kam. Die Geburt selbst erfolgte ohne besondere Kunsthilfe. Nach kurzer Brusternährung gedieh das Kind bei den üblichen Milchmischungen gut. Im 5. Monat wurde eine beginnende Rhachitis festgestellt, die mit 8 Monaten erhebliche Ausmaße erreicht hatte. Das Kind wurde von dem jetzt hinzugezogenen Kinderarzt mit Höhensonne, Vigantol und Phosphorlebertran behandelt. Unter dieser Therapie besserte sich der Allgemeinzustand, das Kind begann mit 12 Monaten zu sprechen, mit 14 Monaten zu laufen. Der behandelnde Kinderarzt erklärte die Rhachitis jetzt für geheilt.

Mit 16 Monaten erkrankte das Kind ganz akut mit hohen Temperaturen, die auf eine Grippe bezogen wurden. Das Fieber war nach 2 Tagen abgeklungen. Nunmehr traten aber Zuckungen der Hände und Augen auf, die zuerst als Zahnkrämpfe gedeutet wurden. Die Mutter schildert sie folgendermaßen: „Zuerst werden die Augen starr, dann knirscht das Kind mit den Zähnen und ballt die Fäuste. Gleichzeitig treten Zuckungen in der linken Gesichtshälfte und vereinzelt im linken Arm und Bein auf." Innerhalb von kurzer Zeit verschlechterte sich der Allgemeinzustand rapide. Das Kind konnte nicht mehr sitzen und stehen und wurde teilnahmslos. Gleichzeitig wurde eine Lähmung der linken Körperhälfte, bei der besonders die linke Hand befallen war, deutlich. Der Kopf, der bis dahin eine normale Größe aufgewiesen hatte — die Mutter bringt Photographien des Kindes aus dem ersten Lebensjahre mit, die diese Angabe bestätigen — wuchs von jetzt ab unaufhörlich, so daß der behandelnde Arzt zur Entlastung zweimal in der Woche eine Lumbalpunktion vornehmen mußte. Da unter dieser Be-

handlung nicht die geringste Besserung eintrat, wurde das Kind im Alter von 21 Monaten in die Klinik geschickt.

Die erste Untersuchung zeigte, daß es sich um ein körperlich und geistig stark zurückgebliebenes Kind handelte. Es war nicht imstande, den Kopf allein zu halten, gab nur mitunter einige lallende Laute von sich, war jedoch im übrigen völlig teilnahmslos und knirschte häufig mit den Zähnen. Sitzen oder Stehen war unmöglich. Der Kopf hatte ausgesprochen hydrozephalen Charakter (54 cm Umfang). Die Fontanelle war noch nicht geschlossen; es bestand starkes Schädelschettern. Die Brust- und Bauchorgane wiesen keinen krankhaften Befund auf, die Reflexe waren sehr lebhaft. Pyramidenbahnsymptome waren nicht festzustellen. Hervorzuheben wäre noch der starke Opisthotonus, ein grobschlägiger Nystagmus sowie eine lebhafte Dermographie. Reflexanomalien, die eine Lokalisation eines Gehirnprozesses ermöglicht hätten, bestanden im Beginn nicht. Auf die Augensymptome, die im Verlauf der Erkrankung deutlich wurden, wird noch an späterer Stelle ausführlich eingegangen werden.

Die Temperaturkurve war in der ersten Zeit völlig normal, das Blutbild ergab keine Abweichung von der Norm. Die Untersuchung des Augenhintergrundes zeigte normale Verhältnisse, jedoch fiel schon im Beginn eine linksseitige Blickparalyse mit linksseitigem Nystagmus auf. Die am zweiten Tage des Klinikaufenthaltes in Narkose ausgeführte Lumbalpunktion ergab im Liegen einen Anfangsdruck von 400 mm H_2O; die Schwankungen waren gut, es wurden ohne Schwierigkeiten in rascher Tropfenfolge 50 ccm leicht grünlichen Liquors abgelassen. Hiernach war der Druck auf 120 mm Wasser abgesunken. Im Liquor war eine starke Eiweißvermehrung vorhanden ($7\frac{1}{2}$ Strich nach Nißl), die Zellen waren jedoch nicht vermehrt. Wassermannsche Reaktion sowie Mastixkurve fielen negativ aus. Der Liquor erwies sich im Kulturverfahren als steril, Tuberkelbazillen waren nicht zu finden. Durch den gleichzeitigen negativen Ausfall der Intrakutanreaktion sowie der Wassermannschen Reaktion waren Tuberkulose und Lues mit Sicherheit auszuschließen. Auch die Kornealreaktion verlief negativ. Das Krankheitsbild war völlig unklar. Es wurde noch am ehesten mit Rücksicht auf den Beginn sowie die Augensymptome an eine Enzephalitis gedacht.

In dieser Zeit waren wir gerade mit Lipoidliquorstudien beschäftigt. Wir glaubten hierdurch eventuell Aufschlüsse über die Art der vorliegenden Erkrankung zu erhalten. Auch bei diesem Patienten wurde eine zweimalige Liquoruntersuchung ausgeführt. Sie ergab in Milligrammprozenten ausgedrückt folgende Zahlen:

	Phosphatide	Cholesterin	Fettsäuren
	1,603	0,347	5,128
10 Tage später	1,929	1,178	4,538

Diese Werte liegen zweifellos sämtlich oberhalb der Norm. Interessant ist das rasche Ansteigen der Cholesterinfraktion, ein Befund, der wahrscheinlich für einen sehr starken Gehirnabbau spricht. Die Zahlen sind jedoch weder für Enzephalitis noch für Tumor absolut charakteristisch, da wir bei beiden Er-

krankungsformen Erhöhungen feststellen konnten. Auf weitere Einzelheiten einzugehen, muß ich mir an dieser Stelle versagen und auf die Originalarbeit [*Knauer* und *Heidrich*[7])] verweisen. Die Untersuchung der Liquorlipoide hatte uns bei der Stellung der Differentialdiagnose demnach nicht gefördert.

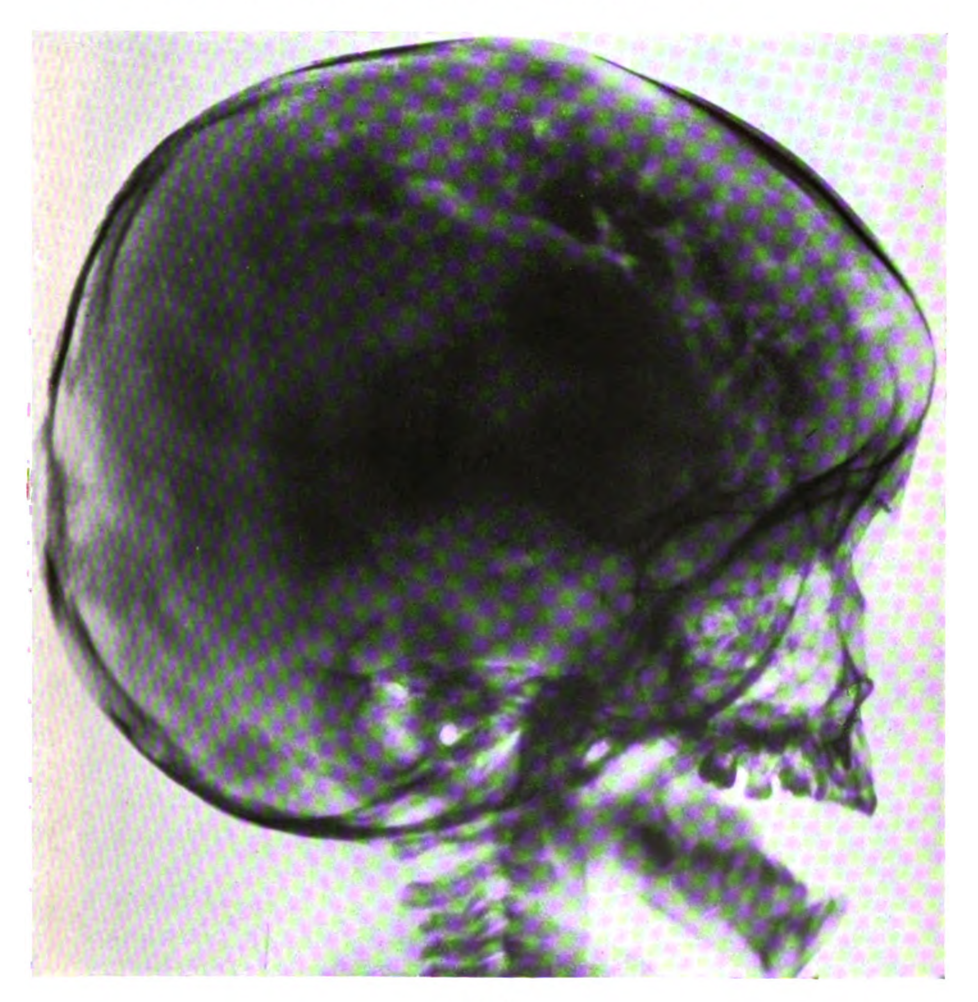


Abb. 1.

Von einer Enzephalographie erhoffte man weitere Aufschlüsse über den Sitz der Erkrankung. Bei der ersten Füllung wurden insgesamt 80 ccm Liquor durch Luft ersetzt. Die angefertigten Röntgenbilder (Abb. 1 und 2) lassen jedoch nur eine mäßige Luftansammlung im Bereiche des linken Stirnhirns erkennen, eine Füllung der Ventrikel war nicht erzielt worden. Die 2 Tage später angestellte Jodnatriumprobe ließ eine stark verzögerte Ausscheidung erkennen.

In der Folgezeit stellte sich eine linksseitige Abduzensparese sowie linksseitiger Fußklonus ein. Weitere Enzephalographien förderten die Diagnosenstellung nicht. Die Ventrikel konnten niemals gefüllt werden. Der Zustand verschlechterte sich in der Folgezeit derart, daß mindestens jeden



Abb. 2.

2. Tag eine Lumbalpunktion vorgenommen werden mußte. Hierbei traten starke meningeale Reizerscheinungen auf (Eiweiß- und Zellvermehrung), ja es wurden verschiedentlich auch Erreger (Staphylococcus albus) im Liquor nachgewiesen. Die Temperaturkurve schnellte in die Höhe, die Nahrungsaufnahme wurde fast unmöglich. Das Kind verfiel unaufhaltsam und starb 2 Monate nach der Aufnahme in die Klinik.

Im folgenden sei der interessante Augenbefund, den ich der Freundlichkeit von Herrn Priv.-Dozent Dr. *Jaensch* von der Univ.-Augenklinik verdanke, angeführt.

Bei dem benommenen Kinde wurden komplizierte und schwer zu deutende Motilitätsstörungen beobachtet: 25. 10. 30: Beiderseits Lagophthalmus mit Austrocknungskeratitis. Pupillen durch Homatropin erweitert. Papille und Retina, soweit sichtbar, ohne krankhafte Veränderungen. *Blickparalyse nach links;* die Augen überschritten beim Blick nach links die Mittellinie nicht. Blickhebung war äußerst mangelhaft; die Augen überschritten die Horizontale nicht weiter als 10°. Führungsbewegungen waren wegen der schweren Benommenheit des Kindes nicht zu prüfen. Die *supranukleäre* Natur dieser *Heberparese* konnte durch das Bellsche Phänomen erwiesen werden. Sobald das Kind zu dem wegen der doppelseitigen Fazialisparese unvollständigen Lidschluß intendierte, gingen die Augen in typischer Weise maximal nach oben. Oft löste aber der Impuls zum Lidschluß eine andere Bewegung aus: die Augen, die selten in der Mittellinie verharrten, meist als Ruhestellung eine Rechtswendung von 20—30° einnahmen, wurden krampfartig bewegt: der linke Bulbus erreichte dabei maximale Abduktionsstellung*), während der rechte in seiner Ruhestellung beharrte. Die Zeitfolge und Intensität dieses Krampfes wechselte während der Beobachtung sehr erheblich. Das Zusammentreffen von supranukleärer assoziierter Augenmuskellähmung mit *Blickkrämpfen* ist nach unseren Erfahrungen sehr selten. Wir haben diese Form der Motilitätsstörungen im wesentlichen durch die Beobachtung bei Encephalitis epidemica (Schauanfälle) kennengelernt. Die Einseitigkeit des Krampfes, der nur am linken Medialis nachweisbar war, sprach zunächst gegen einen Spasmus der Rechtswender. Da aber derartige Krämpfe stets zentral bedingt sind, bei unserem Kranken am R. lat. dexter keine Reaktion festzustellen war, konnte das eigenartige Krankheitsbild nur durch eine periphere Läsion des rechten Abduzens erklärt werden. Die Deutung des erhobenen Befundes, Blicklähmung nach links und nach oben, periphere, jedenfalls nicht supranukleäre Parese des R. lat. dexter mit Spasmen im R. med. sin. blieb zunächst unklar. Erst die Sektion erlaubte mit einigermaßen Wahrscheinlichkeit die Ursache des eigenartigen Motilitätsbefundes zu analysieren. Durch den großen Ependymtumor im rechten Schläfenlappen

---

*) Pupillenverengerung trotz der Homatropinmydriasis.

ist die Brücke weit nach links verdrängt und die vom rechten Stirnhirn kommende Linkswenderbahn höchstwahrscheinlich vor der Kreuzung zur Gegenseite in der Brücke unterbrochen; das bedingt die Blicklähmung nach links. Der Tumor hat den rechten Abduzens an der Schädelbasis, wohl durch Anpressen gegen die Felsenbeinpyramide, leitungsunfähig gemacht, so daß die Blickkrämpfe der Rechtswender, abgesehen von einer vielleicht als Tonuserhöhung zu deutenden Gleichseitenablenkung der Augen nach rechts, sich nur am linken Medialis auswirken können. Ob

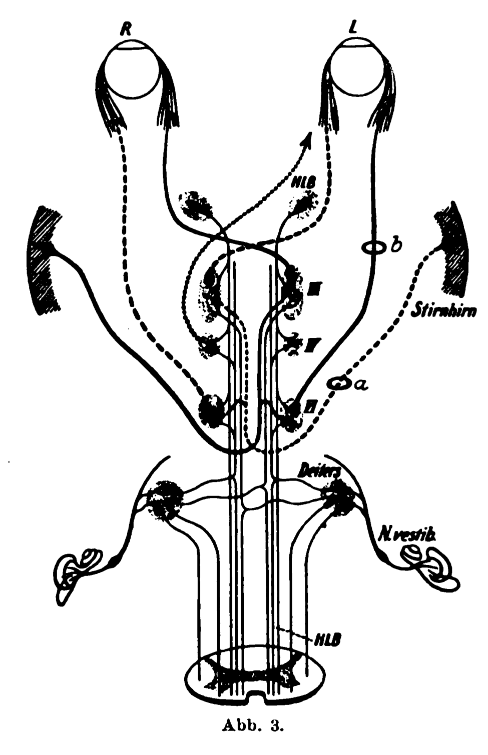


Abb. 3.

sie die Folge von Veränderungen in der Spitze des linken Seitenventrikels oder wahrscheinlicher des aus der starken Verdrängung der Brücke resultierenden Reizes ist, läßt sich nicht entscheiden. Die Blicklähmung nach der Gegenseite des Herdes und die Ablenkung nach der Herdseite deuten auf eine Läsion oberhalb und sprechen gegen einen Sitz in der Brücke. Die supranukleäre Heberlähmung dürfte ein Fernsymptom — Druck auf die Vierhügelgegend — sein.

Zur Erleichterung der eigenartigen Beziehungen sei auf Abb. 3 verwiesen. Wahrscheinlich ist die Linkswenderbahn durch den Tumor bei a, der N VI rechts bei b peripher geschädigt

bzw. unterbrochen. Der Reiz der Rechtswenderbahn dürfte wohl als Verdrängungserscheinung zu deuten sein.

Auf die Möglichkeit, daß die supranukleäre Heberparese nicht als Vierhügelsymptom zu deuten ist, sei hier unter Bezug auf *Marburg*[8]) verwiesen. Er nimmt an, daß das linke hintere Längsbündel der Hebung, das rechte der Senkung dient. Diese Erklärung *Marburgs* läßt sich auf unsere Beobachtung nicht ohne weiteres übertragen, weil die Paralyse der Linkswender durch echte supranukleäre Läsion der Bahn oberhalb des hinteren Längsbündels bedingt ist. Man kann sich auch nur schwer vorstellen, daß der Tumordruck das linke hintere Längsbündel leitungsunfähig macht, ohne das tumornahe rechte stärker zu schädigen. Dennoch ähnelt das Zusammentreffen der Paralyse der Linkswender mit supranukleärer Heberlähmung weitgehend *Marburgs* Beobachtung.

Der ernste Krankheitszustand des Kindes verhinderte leider eine exakte Vestibularisprüfung. Infolgedessen sind wir über die Beziehungen des N VIII zu den Augenmuskelkernen im unklaren geblieben.

Die auf Grund des Liquorbefundes sowie der Augenerscheinungen gestellte Diagnose lautete: Enzephalitis. Hierzu paßte sehr gut der akute fieberhafte Beginn sowie der weitere Verlauf. An einen Hirntumor war differentialdiagnostisch nur entfernt gedacht worden. Überrascht hatte jedoch der dreimalige negative Ausfall der Kornealreaktion. Die im hiesigen pathologischen Institut ausgeführte Sektion gab die Erklärung. Es handelte sich nämlich nicht um eine Enzephalitis, sondern um einen riesenhaften Ependymtumor der rechten Hemisphäre. Der Fall ist wegen seines besonderen Befundes von pathologisch-anatomischer Seite [*Bettinger*[9])] eingehend beschrieben worden. Deshalb sei hier nur ganz kurz der Autopsiebefund aufgeführt:

Der Kopf ist enorm vergrößert, der Knochen ganz dünn und ziemlich weich, die Dura ist etwas gespannt, das entnommene Hirn zeigt starke Abplattungen seiner Windungen. Nach vorheriger Härtung wird es in frontale Scheiben zerlegt und nun ist folgendes festzustellen: Es besteht ein enormer Hydrops beider Seitenventrikel, der so hochgradig ist, daß am vorderen und hinteren Pol nur noch eine wenige Millimeter dicke, durchscheinende Schicht von Hirnsubstanz vorhanden ist. Die Stammganglien sind nach der Mitte zusammengedrängt. Auf der rechten Seite ist der erweiterte Seitenventrikel zu einem großen Teil ausgefüllt von einem fast hühnereigroßen Tumor, der sich aus einer sehr innigen Zusammenfügung kleinerer und größerer papillomatöser Teilchen aufbaut. Auf den verschiedenen Schnitten läßt der Tumor

durchaus den gleichen Aufbau erkennen, und die genaue Präparation ergibt, daß er zweifellos mit dem Ventrikelboden und hier mit dem Plexus chorioideus zusammenhängt. Es zeigt sich weiter, daß der Tumor, der vor allem in den mittleren und hinteren Teilen der Hemisphäre entwickelt ist, den Aquäductus Sylvii aufs stärkste komprimiert und die Brücke erheblich nach links verdrängt. Der 4. Ventrikel hat sein gewöhnliches Lumen; Kleinhirn und Medulla oblongata sind ohne besonderen Befund.

Der mikroskopische Aufbau des Tumors ist relativ einfach. Er ist ausgesprochen papillär gebaut, der Grundstock besteht aus einem sehr feinen Bindegewebe, das mitunter eine sehr starke Auflockerung erkennen läßt. Diese führt gelegentlich bis zur Bildung kleiner Hohlräume. In diesem Stroma liegen dünnwandige Blutgefäße und, wie die Resorzin-Fuchsinfärbung ergibt, ziemlich reichlich elastische Fasern. Hin und wieder finden sich einzelne Lymphozyten eingebaut. Die Oberfläche der Papillen wird bekleidet von einem kubischen, mitunter auch niedrig-zylindrischen Epithel mit meist mehr basal liegenden Kernen. Flimmerhärchen konnten nicht nachgewiesen werden. Das Epithel liegt überall in glatter einfacher Lage, niemals kamen Bilder zu Gesicht, die etwa auf eine maligne Entartung hindeuteten. Die Diagnose „gutartiges Papillom" ist also ohne Schwierigkeiten zu stellen.

Wenn wir in dem eben beschriebenen Fall nach dem klinischen Befunde eine Enzephalitis für das wahrscheinlichste gehalten hatten, so ließ uns doch der negative Ausfall der Kornealreaktion schon damals erhebliche Zweifel an der Richtigkeit dieser Diagnose aufkommen. Nach unseren jetzigen Erfahrungen würden wir allein auf Grund dieses Befundes eine Enzephalitis ausgeschlossen haben.

Noch ein *dritter Fall* von kindlichem Hirntumor sei kurz an dieser Stelle angeführt. Bei diesem Patienten war zwar niemals der Gedanke einer Enzephalitis aufgetaucht, er ist jedoch deshalb bemerkenswert, weil er unsere Erkenntnis, daß bei Tumoren die Kornealreaktion negativ ausfällt, bestätigt.

4jähriges Mädchen, bei dem im Anschluß an eine leichte Nephritis eine Amaurose aufgetreten ist. Bei der Aufnahme kann ein pathologischer Urinbefund nicht mehr erhoben werden. Die Untersuchung des Augenhintergrundes läßt eine Neuritis nervi optici erkennen. Die Lumbalpunktion zeigt außer mäßig erhöhtem Druck einen ganz normalen Liquorbefund, insbesondere fällt die Kornealreaktion zweimal negativ aus. Auch die Tuberkulinreaktion sowie die Wassermannsche Reaktion ergaben ein negatives Resultat. Bereits am 2. Tage werden knollige Tumoren im Bauch festgestellt, die zuerst als Kotballen angesehen werden. Da sie aber auch nach Abführen bestehen bleiben, wird ein Tumor diagnostiziert. Die Probelaparatomie läßt erkennen, daß das ganze Abdomen von Tumormassen (Adenosarkom), die wahrscheinlich von den Nebennieren ausgehen, angefüllt ist. Nunmehr wird auch der Gehirnprozeß als Tumormetastase angesehen. Das Kind verfällt zusehends und wird moribund nach Haus entlassen. Auch dieser Fall beleuchtet den Wert der Kornealreaktion bei der Tumordiagnose.

Die beiden ersten geschilderten Fälle bestätigen die mehrfach in der Literatur gemachte Feststellung, daß nach dem klinischen Bilde Tumoren von Enzephalitis nicht mit Sicherheit abgegrenzt werden können. Auch bei Tumoren kann der Verlauf ganz akut sein. Die Untersuchung der Liquorlipoide ermöglicht bis heute eine Unterscheidung derartiger Erkrankungen noch nicht. Dagegen haben wir in der Überimpfung des Liquors auf die skarifizierte Kaninchenkornea (*Knauer* und *Jaensch*) eine Methode, mit der wir Enzephalitiserkrankungen sicherstellen bzw. ausschließen können. Wir können also mit Hilfe dieser Reaktion die differentialdiagnostischen Möglichkeiten weiter einschränken.

Literaturverzeichnis.

[1]) *Christiansen*, Viggo Ugeskr. Laeg. 1929. II. 643. — [2]) *Wartenberg*, D. Ztschr. f. Nerv. Bd. 111. S. 225. 1929. — [3]) *Elsberg, Charles*, and *Joseph H. Globus*, Arch. of Neur. Bd. 21. S. 1044. 1929. — [4]) *Heinrich, Richard*, Arch. f. Psych. u. Neurol. Bd. 78. S. 643. 1926. — [5]) *Grün, Richard*, Kli. Wo. 1929. S. 1618. — [6]) *Knauer* und *Jaensch*, Jahrb. f. Kind. Bd. 130. S. 265. 1931. — [7]) *Knauer* und *Heidrich*, Ztschr. f. ges. Neur. u. Psych. z. Zt. im Druck. — [8]) *Marburg*, Ztschr. f. Aug. Bd. 59. S. 253. 1926. Ferner *Bielschowski*, Klin. Mo. B. f. Augen. 54. 1907. Beilageheft S. 67, u. *Graefe-Saemisch*, Handb. 2. A., sowie *Jaensch*, Ztschr. f. Aug. Bd. 71. S. 292. 1930, und *Graefes* Arch. Bd. 125. S. 592. 1931. — [9]) *Bettinger*, Zlbl. f. Pathol. 1931, z. Zt. im Druck.

IV.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik [Vorstand: Prof. *J. Loos*] in Innsbruck.)

Zur Frage der Enzephalitis bei Kindern.

Von

V. NIEDERWIESER,
Assistent.

Die in den letzten Jahren gehäuft aufgetretenen Fälle von Enzephalitis nach Impfung haben das Interesse der ganzen Welt erweckt. Die Ursache dieser Erkrankung ist derzeit trotz zahlreicher Untersuchungen noch unbekannt, und es erscheint daher gerechtfertigt, Befunde, die zur Klärung der Frage beitragen könnten, mitzuteilen. Hauptsächlich sind es drei Richtungen, nach welcher diese Frage untersucht werden könnte.

1. Die Vakzinehypothese, nach welcher die E. p. V. durch das Vakzinevirus oder dessen Gift zustande kommt.

2. Die Aktivierungshypothese, nach welcher diese Erkrankung durch einen bereits früher im Körper schlummernden Keim erst durch die Impfung zum Aufflackern gebracht wird.

3. Käme noch die Ansicht derjenigen in Betracht, welche in der E. p. V. ein allergisches Phänomen sehen wollen.

Als allgemein angenommen wird ein kausaler Zusammenhang zwischen Impfung und E. p. V. Die Einreihung der zahlreichen Beobachtungen zugunsten der ersten, zweiten oder dritten Gruppe trägt oft subjektiven Charakter und spricht bald zugunsten erster, zweiter oder letzterer Hypothese.

Für erste Hypothese sprechen z. B. die Befunde von *Turnbull* und *Mc Intosh*[1]), welche im Gehirn von E. p. V. Verstorbener das Vakzinevirus nachweisen konnten. *Jorge*[2]), *Leiner*[3]) u. a. verteidigen diese Lehre auf Grund der konstanten Inkubationszeit. *Netter*[4]) meinte, daß durch Verunreinigung der Lymphe mit Enzephalitisvirus die E. p. V. zustande käme. *Levaditi*[5]) nimmt eine besondere neurotrope Wirkung der Lymphe, möglicherweise durch Kaninchenpassage, an. Die Hypothese, daß durch die Vakzination irgendein Virus aktiviert wird, vertreten besonders *Bastiaanse*[6]), *Bijl* und *Terburgh*[7]).

Pette[8]), *Levaditi*[5]), *Kraus*[9]) u. a. Den Übergang dieser Aktivierungstheorien zur Allergietheorie bildet *Kellers*[10]) Theorie der speziellen Parallergie. *Glanzmann*[11]) glaubt an eine zwischen Vakzineantigen und sensibilisierten Nervenzellen bestehende lokale Überempfindlichkeitsreaktion. Ähnlich auch *Priesel*[12]), der die E. p. V. als Antigenantikörperreaktion vermutet.

Während bis zum Jahre 1925 in Tirol keine derartigen Erkrankungen nach der Impfung zu verzeichnen waren, sahen wir in den folgenden Jahren im Verhältnis zu den stattgehabten Impfungen ein relativ häufiges Auftreten der E. p. V., so daß nach der Statistik von *Kaiser*[13]) über die E.-p.-V.-Fälle in Österreich, Tirol an erster Stelle steht, indem dort 7mal mehr Fälle festgestellt worden sind als dem Durchschnitt (4) entsprechen würde. Dies ist um so mehr verwunderlich, da jedenfalls bei uns in der Kriegszeit viel mehr geimpft wurde als in den letzten Jahren. *Daser*[14]) berichtet über 11 Fälle in den Jahren 1925 bis 1928 mit einer Mortalität von 73%, davon kamen 3 Fälle an der Kinderklinik zur Beobachtung, *Reisch*[15]) über 8 Fälle bei nur 238 Impfungen im Jahre 1929. Im Jahre 1930 wurden weitere 2 Fälle beobachtet, über welche im folgenden berichtet werden soll. Da sie von Anfang an auch genau verfolgt werden konnten, rechtfertigt sich auch eingehende Mitteilung.

Fall 1 betraf einen gesunden 5½ Jahre alten, sehr intelligenten Knaben *E. F.* aus gesunder Familie mit 6 gesunden Geschwistern. War nie erheblich krank. Pat. wurde mit einem extra schwachen Impfstoff an 3 Stellen des Oberarmes erstmalig geimpft. Nur 2 Pusteln gingen auf. Normaler Impfverlauf. Am 10. Tage nach der Impfung trat teilweise Bewußtlosigkeit auf, die Temperaturen stiegen auf 39,2°. Der Status ergibt: Knabe von normaler Größe, gutem Ernährungszustand, die Haut etwas feucht, 3 borkig abgeheilte Impfstellen ohne besondere Reaktion, leichte Drüsenschwellung in der betreffenden Achselhöhle, übrige Drüsen normal, Lunge und Herz o. B., Puls 102 (relative Bradykardie), Bauch weich, keine pathologischen Resistenzen, Rachengebilde o. B., leichter Meningismus, auf Anruf reagiert Pat., Steifheit der Extremitäten, Strabismus, Pupillen reagieren auf Licht schwach, lichtscheu, Kornealrefl. abgeschwächt, Bauchdeckenrefl. pos., Pat. und Ach. S.R. stark pos., Babinsky beiderseits pos., vereinzelnd leichte klonisch-tonische Krämpfe in den Extremitäten, Klonus neg., Zähneknirschen.

Urin: Alb. pos., Zucker neg., Ald. neg., Diazo neg. Im Sediment keine Besonderheiten.

Blut: 11000 Leukozyten, 72% Segmentkernige, 8% Stabkernige, 2% Monozyten, 15% Lymphozyten, 1% Eosinophile, 2% Plasmazellen.

Mikro-Meinicke neg.

Pirquet neg.

Liquor: wenig erhöhter Druck, klar, Nonne-Apelt neg., Zucker 67 mg-%, Zellen mäßig erhöht (11).

Dekursus: 11. Tag zunehmende Somnolenz, Temp. 38,8 °, zeitw. Krämpfe, läßt alles unter sich.

12. Tag: Temp. etwas zurückgegangen, zwischen 37,8—38,1 °, leichte Besserung aller Symptome.

13. Tag: zunehmende tonische Krämpfe und Steifheit der Extremitäten. zunehmende Bewußlosigkeit.

14. Tag: Verfall, Exitus.

Obduktion: ergibt die typischen Veränderungen, wie sie bei E. p. V. gefunden werden.

Fall 2. 8jähriger Knabe *W. K.* aus gesunder Familie. Mit 2 Jahren an Masern, mit 7 Jahren an Keuchhusten erkrankt, sonst gesund. In der letzten Zeit oft Husten und etwas Abmagerung. Sollte wegen Tbc. pulm. nach Davos geschickt werden. Zwecks vorgeschriebenen Impfzeugnisses wird der Knabe mit dem gleichen, schwachen Impfstoff (wie Fall 1) mit 3 Impfschnitten beimpft. Da keinerlei Impfreaktion, Fieber, Pusteln, Rötung noch Schnittreaktion auftritt und ein positives Impfzeugnis verlangt wird, muß eine Wiederimpfung mit demselben Impfstoff nach 10 Tagen vorgenommen werden. Diesmal wird nur an 2 Stellen des gleichen Armes geimpft.

Am 4. Tag nach dieser 2. Impfung kommt es zu einer Rötung der Impfschnitte und Klagen über Schmerzen in der Achselhöhle. Temp. steigt auf 39,2 °.

5. Tag war fieberfrei.

Am 6. Tag war Pat. wieder fieberfrei, zeigte jedoch großes Mattigkeitsgefühl und hatte keinen Appetit; da nachmittags etwas besser, ging das Kind sogar spazieren.

Am 7. Tag treten starke Kopfschmerzen auf mit Fieber bis 38,6 °, großes Schlafbedürfnis, kein Erbrechen.

Am 8. Tag nach der 2. Impfung teilweise Bewußtseinsverlust, manchmal auffahrende Bewegungen mit den Armen.

Die Untersuchung ergibt: dem Alter entsprechend großer, etwas hagerer Knabe von schwachem Pannikulus und schlechter Muskulatur. Blasse Hautfarbe, starkes Schwitzen. Am linken Oberarm zwei runde, zirka 1 cm im Durchmesser messende, von Blutborken bedeckte Vakzinationspusteln. Die Umgebung ist wenig gerötet, Drüsen in der linken Achselhöhle sind etwas vergrößert. Über den Lungen leichte Bronchitis. Herz o. B., Puls 96—102 (relative Bradykardie), Kahnbauch, Somnolenz, reag. auf lauten Anruf, Pup. reag. gut auf Licht, Kornealrefl. erloschen, leichte Spannung der Bauchmuskulatur, Pat. S.R. und Ach. S.R. pos., Babinsky rechts stark pos., links pos., Hände geballt, geringe Nackensteifigkeit, kein Kernig, Bauchdeckenrefl. schlecht auslösbar, keine faszikulären Zuckungen.

Urin: Alb. neg., Azeton pos., Ind. pos., Diazo neg., Azetessig neg., Zucker neg.

Blut: 14000 Leukozyten, 77% Segmentkernige, 2% Stabk., 14% Lymphozyten, 6% Jugendf., 0% Eosinoph., 1% Basoph., keine Vermehrung der Trombozyten.

Liquor: klar, kein erhöhter Druck, keine Zellvermehrung, Zucker 58 mg-%, Nonne-Apelt neg., Goldsol: 223432111111, Tbc. neg.

Pirquet neg.

Mikro-Meinicke neg.

Dekursus: In folgenden Tagen war die Temperatur stets zwischen 38 und 39,9°, Somnolenz unverändert. Nur auf starken Anruf geringe Reaktion, keine Krämpfe, geringe Nackensteifigkeit. Gegen Ende schmerzliches Verziehen des Gesichtes, Fazialisparese links, Temp. 37,5°, Blickrichtung der Augen nach oben, Kornealrefl. schwach auslösbar, Pup. reag. gut auf Licht, keine Salivation, keine profusen Schweiße, Atmung mehrmals aussetzend. Am 14. Tage nach der Impfung Exitus.

Die Obduktion ergibt Erscheinungen, wie man sie im Gehirn bei E. p. V. zu finden pflegt. Weiter fanden sich paravertebrale Adhäsionen der linken Lunge (Keuchhusten). Keine Tbc. nachweisbar.

Zu betonen ist nochmals, daß hier beide Fälle von Anfang bis zum Ende der Erkrankung untersucht und beobachtet werden konnten und auch die Diagnose durch die Obduktion bestätigt werden konnte.

Wie aus obigen Krankengeschichten hervorgeht, handelte es sich um ältere Erstimpflinge männlichen Geschlechtes, bei welchen es im Anschluß an die Impfung zu typischen Erscheinungen der E. p. V. kam. Bekanntlich soll das männliche Geschlecht etwas mehr betroffen werden. Der Beginn der Erkrankung fällt auf den 10. Tag bei Fall 1, auf den 7. bis 8. Tag bei Fall 2. Sie liegen also innerhalb der Inkubationszeit, wie sie auf Grund der großen Statistik von *Eckstein*[16]) aufgestellt wurde.

Von weiterem Interesse ist Fall 2, der analog dem Fall 1 mit dem besonders schwachen Impfstoff ausgeführt wurde, wie er auf Grund der häufigeren E.-p.-V.-Fälle für Tirol ausgegeben wurde, da er erstmalig nach Anlegung von drei Impfschnitten nicht angegangen ist. Die Virulenz des Impfstoffes scheint also nicht maßgebend zu sein, wie obige Fälle zeigen. Auch *De Haas*[17]) berichtet u. a. von dem äußerst virulenten amerikanischen Impfstoff, der mit moderner Technik hergestellt, trotzdem selten E. p. V. zeige. Nur infolge der Notwendigkeit eines positiven Impfzeugnisses, das zur Aufnahme in die Heilanstalt verlangt wurde, mußte das Kind neuerlich geimpft werden. Bei dieser Impfung wurden mit demselben schwachen Impfstoff vorsichtshalber nur zwei Impfschnitte gelegt, die dann beide, wie erwähnt, in normaler Weise aufgegangen sind. Die bei beiden Fällen verwendete Lymphe löste bei vielen anderen (ca. 100) geimpften Kindern nur ganz schwache Reaktionen aus (kleine Pusteln, mit wenig Rötung, verspätetes Auftreten, Fieber, stets unter 38) und ging bei etwa einem Drittel der Erstimpflinge überhaupt nicht an, aus welchem Grunde wir ihn dann nicht weiter verwendeten. Ich verweise auch besonders darauf, daß,

wie *Kaiser*[13]) berichtet, unser österreichischer, seinerzeit von *Jenner* bezogene Impfstoff niemals eine Kaninchenpassage durchgemacht hat und daher auch die Behauptung hinfällig wird, daß dieser Kalbsimpfstoff durch die Kaninchenpassage verändert, resp. virulenter gemacht worden wäre.

Von größtem Interesse wäre es, zu wissen, ob das Vakzinevirus als Ursache der Erkrankung anzusehen ist, ob es also eine Vakzineenzephalitis gibt. Sollte dies der Fall sein, so könnte das Virus als Erreger der Enzephalitis im Gehirn oder im Liquor gefunden werden. Der Nachweis des Vakzinevirus ist auch bei sehr starken Verdünnungen nach der verfeinerten Methode von *Ohtawara*[18]) nicht mehr schwierig, wie durch zahlreiche Untersuchungen erwiesen wurde. *Ohtawara* gelang es, durch Einspritzung von Blut geimpfter Tiere und Menschen in den Kaninchenhoden typische Herde mit nachweisbaren Elementarkörperchen in den Hoden zu erzeugen. Es kommt dabei zu einer solchen Anreicherung des Erregers, daß die Emulsion dieser Hoden auch bei geringsten, sonst nicht nachweisbaren Mengen bei Impfung auf die Haut und besonders Kornea neuer Kaninchen typische Vakzinepusteln resp. Epitheliose erzeugt. Aus den Versuchen von *Ohtawara* geht weiters hervor, daß an dem der Impfung folgenden Tage der Vakzinekörper in die Blutbahn tritt und sich irgendwo, wahrscheinlich in den inneren Organen, zu vermehren beginnt. Die Nachuntersuchungen von *Gildemeister* und *Heuer*[19]) bestätigen die gute Brauchbarkeit dieser Methode. In weiteren Untersuchungen von *Eckstein*[16]) resp. *Herzberg*[20]) bei Menschen mit Blut und Liquor gelang es am 6. Tage nach der Impfung, das Virus in 75% der Fälle im Blute nachzuweisen. Zahlreiche Autoren versuchten das Virus auch im Liquor, Tonsillenabstrich usw. festzustellen *(Eckstein, Gildemeister)*. Es zeigte sich, daß bei ungestörtem Impfverlauf das Virus im Liquor nie, bei E. p. V. nur in vereinzelten Fällen im Liquor nachgewiesen werden konnte. Bei den zwei oben beschriebenen Fällen von E. p. V. wurde der Liquor auch nach der Methode von *Ohtawara* untersucht. Die Möglichkeit der Durchführung dieser bakteriologischen Untersuchung habe ich dem Entgegenkommen des Vorstandes des hygienischen Institutes, Herrn Prof. *Lode* und der Unterstützung seines Assistenten Dr. *Burtscher* zu verdanken, denen ich hiermit meinen besonderen Dank ausspreche.

Die Liquorentnahmen für die Untersuchung erfolgten das erstemal nach der sicheren Feststellung der Erkrankung, das

zweitemal unmittelbar nach dem Tode des Patienten. Der entnommene Liquor wurde einerseits je zwei Kaninchen beiderseits direkt corneal eingeimpft, andererseits je zwei weiteren Kaninchen nach der oben erwähnten Anreicherung von *Ohtawara* beiderseits inokuliert. Gleichzeitig wurden sowohl mit verdünnter Lymphe als auch mit steriler physiologischer Kochsalzlösung Kontrollimpfungen angestellt. Die direkte gitterförmige Hornhautimpfung wurde auch als Kontrolle zum Anreicherungsverfahren vorgenommen, denn *Knauer* und *Jaensch*[21]) konnten bei sämtlichen untersuchten Enzephalitisfällen nicht nur von solchen nach Vakzination, sondern auch nach Grippe, Keuchhusten, Masern mit der reinen Hornhautüberimpfung nach *Grüter*[22]) mittels Kornealmikroskop und Spaltlampe eine typische Keratitis superficialis punktata finden, die für Enzephalitis typisch sei.

Das Ergebnis der Untersuchung bei Verwendung von verdünnter Lymphe war makroskopisch und auch mikroskopisch in jedem Falle positiv. Bei den Untersuchungen mit den Liquores und physiologischer Kochsalzlösung zeigten sich makroskopisch, mit Fluoreszin und bei Lupenvergrößerung wohl Veränderungen der Kornea. Bei genauer histologischer Untersuchung der Schnittserien durch die Kornea erwiesen sich jedoch diese Veränderungen nicht als typisch für eine positive Vakzinereaktion. Guarnierikörperchen konnten nicht nachgewiesen werden.

Ich glaube, auf diese Ergebnisse insbesondere deshalb hinweisen zu müssen, da die Möglichkeit doch gegeben ist, daß bei Verimpfung von Liquor enzephalitischer Patienten auf das Kaninchenauge guarnieriähnliche Körperchen gefunden werden und eventuell als positive Impfreaktion gewertet werden könnten. Trotz 30jährigem Bekanntsein dieser Körperchen wurde ihre Spezifität für die Erkrankung oft umstritten, wohl hauptsächlich bedingt durch das Vorkommen von unspezifischen, aber ähnlichen Körperchen, den sogenannten Guarnieroiden, wie sie bei Gonorrhoe 1898 von *London*[23]) bei Diphtherietoxin von *Sikorski*[24]), bei sterilen Verletzungen von *Wasielewski*[25]) und bei Herpes von *Wotanabe*[26]) gefunden wurden. Auch ich verfüge bei den Serienschnitten der Kontrollaugen, die ja nur skarifiziert und mit physischer Kochsalzlösung inokuliert wurden, über solche Guarnieroiden. Zum Vergleiche seien zwei typische Schnitte wiedergegeben.

Man kann, wie diese Bilder zeigen, durch bloße Skarifikation der Kornea unter aseptischen Kautelen den Guarnieri-

körperchen ähnliche Gebilde gewinnen. Letztere unterscheiden sich wohl bei genauer Betrachtung etwas durch ihre Lagerung

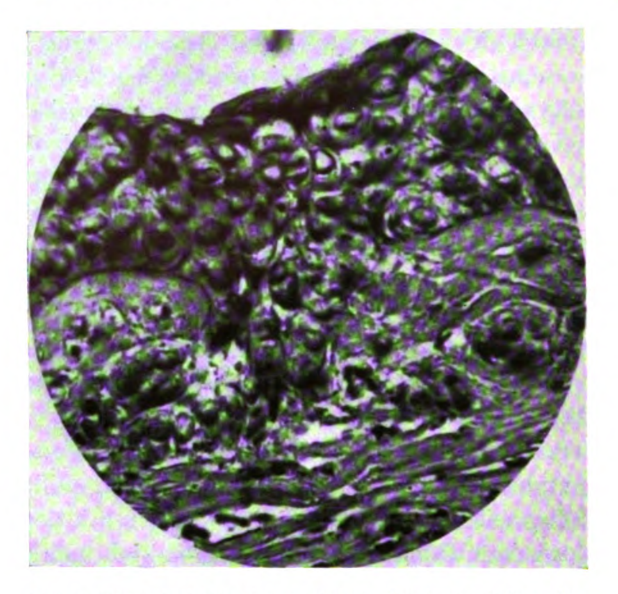


Abb. 1. Kornealschnitt. Vergr. 400fach. Impfung mit Lymphe.

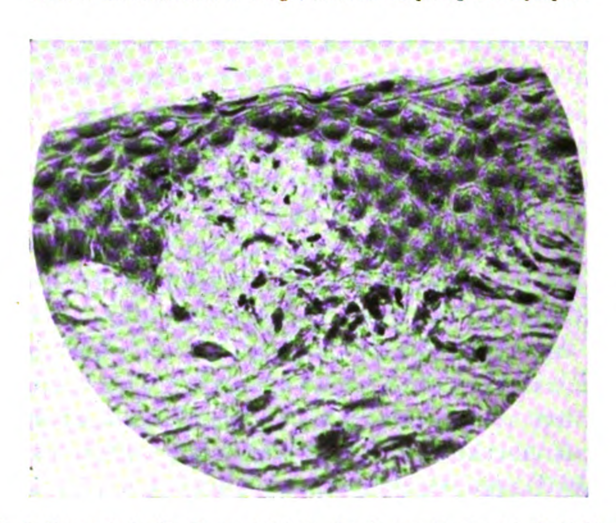


Abb. 2. Kornealschnitt. Vergr. 400fach. Impfung mit physiol. NaCl-Lösung.

innerhalb der Zelle, ihre Färbbarkeit, und, wie aus obigen Abbildungen zu ersehen ist, durch die weniger starken entzündlichen und degnerativen Vorgänge in ihrer Umgebung.

Es ist demnach angezeigt, bei der Bewertung derartiger Untersuchungen größte Vorsicht walten zu lassen.

Für die Ätiologie der E. p. V. haben die beobachteten Fälle trotz genauer Untersuchung keine Anhaltspunkte ergeben. Der negative Ausfall der Impfungen ist aber auch kein Grund, die Möglichkeit der Spezifität der Encephalitis post vaccinationem abzulehnen.

Literaturverzeichnis.

[1]) *Turnbull* und *Mc Intosh*, Brit. Journ. exper. Path. Bd. 7. Nr. 4. S. 181. — [2]) *Jorge, R.*, Ref. Nederl. tijdschr. v. geneesk. S. 720. 1928. — [3]) *Leiner*, Med. Klin. Bd. 12. S. 441. 1926. — [4]) *Netter*, E. p. Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris. Bd. 50. S. 1439. 1926. — [5]) *Levaditi*, Cpt. rend. Soc. biolog. Bd. 98. S. 1189. 1928. — *Derselbe*, Cpt. rend. Soc. biolog. Bd. 101. S. 116. 1929. — *Derselbe*, Ann. de l'inst. Pasteur. Bd. 41. S. 1292. 1927. — *Derselbe*, Presse méd. S. 161. 1927. — [6]) *Bastiaanse*, Bull. de l'acad. de méd. Bd. 94. S. 815. 1925. — [7]) *Bijl* und *Terburgh, P. E.*, Nederlandsch tijdschr. v. geneesk. S. 1267. 1926. — [8]) *Pette*, M. med. Wschr. S. 1409. 1927. — *Derselbe*, M. med. Wschr. S. 207. 1928. — *Derselbe*, M. med. Wschr. S. 225. 1929. — [9]) *Kraus*, M. med. Wschr. S. 1205. 1928. — *Derselbe*, Med. Klin. Bd. 21. 1872. — [10]) *Keller*, Mtsschr. f. Kinderh. Bd. 44. S. 222. — *Derselbe*, Nervenarzt. Bd. 1. S. 729. — *Derselbe*, Wiener klin. Wschr. S. 185. 1927. — [11]) *Glanzmann*, Ztschr. f. Kinderh. Bd. 43. S. 321. — [12]) *Priesel*, Ztschr. f. Kinderh. Bd. 47. S. 153. — [13]) *Kaiser*, Arch. f. Kinderh. Bd. 22. 1931. — [14]) *Daser*, Ein Beitrag zur Kenntnis der Enzephalitis nach Blatternschutzimpfung. Mitt. d. Volksgesundheitsamtes. H. 12. 1928. — [15]) *Reisch*, Zur Klärung der Bedingungen für das Auftreten der Enceph. p. V. Vortrag d. wiss. Ärzteges. Innsbruck, 10. 12. 1929. — [16]) *Eckstein*, Verhdlg. d. Ges. f. Kinderh. Bd. 191. 1929. — *Derselbe*, Klin. exp. Unters. über die Vakzinationsenzephalitis. Ztschr. f. Kinderh. Bd. 49. S. 238. — [17]) *De Haas*, Nederl. tijdschr. v. geneesk. Jahrg. 71. S. 2238. — [18]) *Ohtawara*, Sci. Rep. Gov. Inst. inf. Dis. Tokyo. I. S. 203. 1922. — [19]) *Gildemeister* und *Heuer*, Ztrlbl. f. Bakt. Orig. I. 106. S. 58. — [20]) *Herzberg*, Ztrlbl. f. Bakt. Orig. 119. 3/4. S. 175. — [21]) *Knauer* und *Jaensch*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 80. S. 265. — [22]) *Grüter*, 47. Vers. d. ophthalm. Ges. Heidelberg 1928. — [23]) *London* zit. nach *Paschen*, Handb. d. path. Mikroorg. Bd. 8. S. 821. — [24]) *Sikorski*, Arch. des sciences biol. 9. p. 461. 1903. — [25]) *Wasielewski*, Ztrlbl. f. Bakt. 21. H. 24—25. — [26]) *Watanabe*, Ztrlbl. f. Bakt. S. 119, 315.

V.

Ein seltener Fall von Haemangioma capillare simplex.

Von

Dr. KURT OCHSENIUS,
Chemnitz.

Die pathologische Anatomie unterscheidet zwei Arten von Hämangiomen:

1. das Angioma simplex,
2. das Angioma cavernosum.

Beide Angiomformen finden sich am häufigsten in der Haut und sind oftmals angeboren. Während es sich bei dem kavernösen Angiom meist um eine bindegewebig abgegrenzte und daher bei chirurgischem Vorgehen leicht ausschälbare Gefäßgeschwulst handelt, die aus verschieden großen, endothel ausgekleideten, blutgefüllten Hohlräumen mit gewöhnlich nur eingelagerten bindegewebigen Septen besteht — mitunter befinden sich die kavernösen Angiome auch in der Tiefe als muskuläre Kavernome und oftmals auch multipel im Lebergewebe, auch ossäre, d. h. im Knochen gelegene Angiome sind beobachtet worden —, besteht das Angioma simplex, oder, wie es auch oftmals genannt wird, der Naevus vasculosus — mit einem Nävus hat es aber nichts gemein, als höchstens die äußere erhabene Form — aus einem umfangreichen Komplex ganz nahe aneinanderliegender präkapillärer Gefäße. Diese setzen sich sämtlich aus dickem Endothel und einer leichten Schicht von glatter Muskulatur zusammen. Im Gegensatz zu den kavernösen Angiomen, die wohl niemals die Neigung haben, weiter zu wuchern und infolge ihrer Abgeschlossenheit und Abgegrenztheit als Gewebsmißbildungen (Hamartome) aufgefaßt werden, besteht bei jedem Angioma simplex die Gefahr, daß es, das Nachbargewebe infiltrierend, weiterwächst. Gerade an der Peripherie von einfachen Angiomen, wo die Kapillaren in das subkutane Fettgewebe eindringen, ist der histologische Charakter der Neubildung als aus Blut führenden Kapillaren deutlich zu erkennen. Der Charakter als Angioma simplex als Neubildung, als Ge-

schwulst zeigt sich darin, daß allmählich die in der Haut und im subkutanen Fettgewebe gelegenen Anhangsgebilde der Haut, z. B. die Schweiß- und Talgdrüsen, durch das Wachstum der Kapillarschlingen zur Verödung gebracht werden.

Die Pathologen weisen besonders auf das charakteristische Bild bei Parotisangiomen hin *(Herxheimer-Merkel)*, bei denen ein völliges Zugrundegehen der drüsigen Elemente mitunter bis auf die Sekretröhren und die Ausführungsgänge eintreten kann. Ja, *Merkel* beobachtete das Einwachsen gewucherter Gefäße bei Angioma simplex kleiner Kinder in die Nerven bzw. Nervenscheiden. Jedes Angioma simplex kann also weiterwachsen und muß daher als Geschwulst angesehen werden. In dieser Geschwulstnatur liegt auch die Neigung zu Rezidiven begründet, die nach *Kramer* in 7,5% seiner Fälle beobachtet wurden. Infolgedessen bildet das Angioma simplex für seinen Träger eine gewisse Gefahr, und daher erscheint es sehr bedauerlich, daß das Angiom, das doch in erster Linie im frühen Kindesalter eine Rolle spielt, in den Handbüchern der Kinderheilkunde nicht behandelt wird. Ich führe für diese Behauptung die Tatsache an, daß weder im Handbuch von *Pfaundler-Schloßmann*, noch bei *Feer* die Angiome erwähnt werden; in der letzten Auflage von *Pfaundler-Schloßmann* werden die Angiome im chirurgischen Supplementband von *Spitzy-Lange* abgehandelt, aber in dem eigentlichen Hauptwerk vernachlässigt. Gewiß, das Vorgehen ist in der Regel ein wesentlich chirurgisches, aber das ändert doch nichts an der Tatsache, daß der Begriff Angiom in der kinderärztlichen Praxis einen bedeutsamen Faktor darstellt und infolgedessen der sich mit Kinderheilkunde befassende Arzt sich darüber orientieren können muß.

Nachfolgende ungewöhnliche Beobachtung möge die Richtigkeit des soeben Gesagten belegen.

Am 12. Februar 1931 kam das am 10. Dezember 1930, mit einem Gewicht von 7 Pfund geborene Kind A. R. aus B. zu mir in die Sprechstunde mit einem Befund, der auf den ersten Anblick überraschte. Das kräftige Kind, Gewicht 4800 g, wies am ganzen Körper rote Effloreszenzen auf, die den Eindruck von Blutblasen machten. Die Eltern gaben an, daß das Kind bei der Geburt völlig frei von diesen Bildungen gewesen sei, und daß erst am 7. Tag an der rechten Hand eine kleine „Blutblase" aufgetreten sei, die anfangs völlig flach sich bald vergrößert habe, dabei auch höher werdend. Kurz darauf hätten sich, über den ganzen Körper verteilt, weitere „Blutblasen" gebildet, die

auch ständig weiter gewachsen seien. Während ein in B. konsultierter praktischer Arzt richtig die Diagnose,, multiple Angiome" gestellt hatte, hatte der Fürsorgearzt einen Morbus Werlhof diagnostiziert. (Abb. 1 u. 2.) Es ließen sich feststellen:

Am Kopfe 17, im Gesicht 17, auf der Brust 19, am rechten Oberschenkel 22, am linken Oberschenkel 19, am Rücken 30,

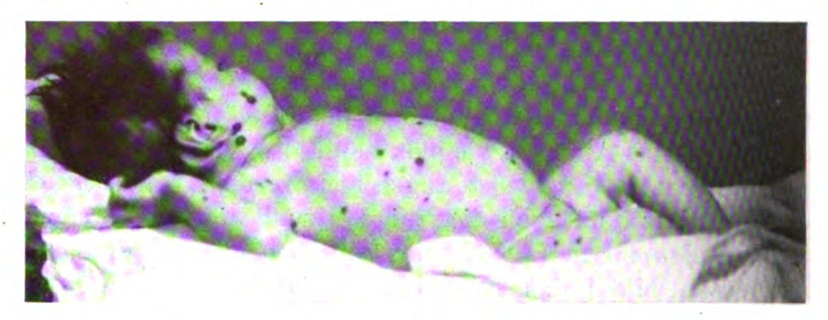


Abb. 1.

am linken Arm 17, am rechten Unterschenkel 14, am linken Unterschenkel 20, also zusammen 189 solcher Geschwülste.

Ihre Größe schwankte, die größte am linken Fuß befindliche hatte einen Durchmesser von 12 : 7 mm, an der rechten Hand 11 : 6 mm, die kleinste maß 1 qmm. Die Erhebung über das Hautniveau betrug bis zu 2 mm.

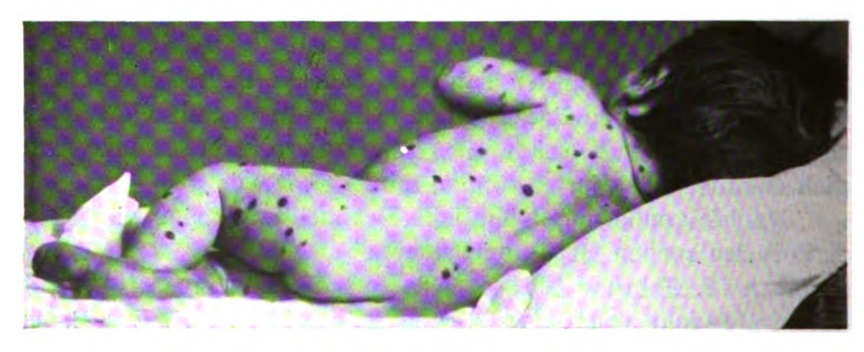


Abb. 2.

Das Verhältnis von großen zu kleinen Effloreszenzen wechselt an den einzelnen Körperteilen:

So befanden sich beispielsweise im Gesicht 12 große und 5 kleine, am rechten Oberschenkel 18 große und 4 kleine, am linken Oberschenkel 14 große und 5 kleine, am rechten Unterschenkel 12 große und 2 kleine, am linken Unterschenkel 14 große und 6 kleine, am Rücken 23 große und 7 kleine, während

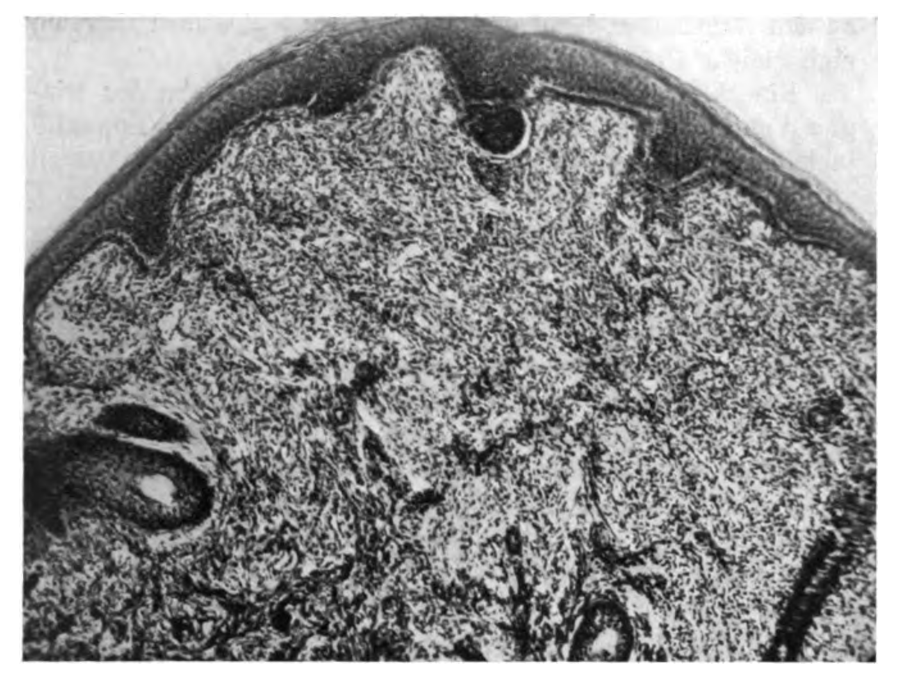


Abb. 3.

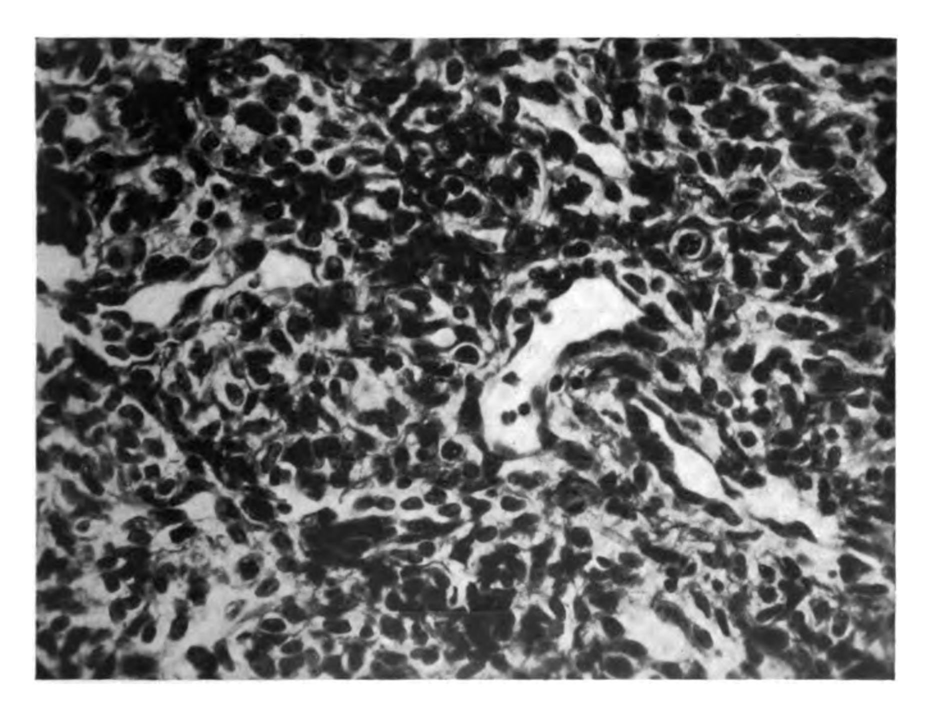


Abb. 4.

an den Armen, am Kopf und auf der Brust dieselben ziemlich eine gleiche Größe besaßen.

Eine kleine Inzision entleerte frisches Blut. An der Diagnose multiple Angiome war kein Zweifel. Es wurden Spirozidtabletten verordnet, da bekanntlich Arsen oftmals den Verfall von Neubildungen hervorruft.

Am 2. März 1931 war der Blutstatus:

Hämoglobin 73%, Erythrozyten 4130000, F. J. = 0,89, Leukozyten 14300, Segmentk. 5%, Lymphozyten 88%, Monozyten 2%, Eosinophile 5%.

Die Behandlung konnte natürlich nur eine chirurgische sein und bestand nach Überweisung an einen Chirurgen (Herrn Dr. *Rupp*) in der Exzision der einzelnen Angiome.

Bilder eines solchen Angiomes nach der Exzision. (Abb. 3 u. 4.) Die Untersuchungen wurden liebenswürdigerweise von Herrn Professor Dr. *Staemmler,* Direktor des hiesigen Pathologischen Institutes, ausgeführt, der auch die beiden vorstehenden Photos herstellte.

I. 30fache Vergrößerung,

II. zirka 200fache Vergrößerung.

In der schwachen Vergrößerung sieht man die ziemlich zellreichen, wenig scharf abgegrenzten Kapillarwucherungen in ihren Beziehungen zu Epidermis und Kutis.

In der stärkeren sieht man, wie sich aus dem dichten Zellgewirr einzelne Lumina deutlich abheben. Endothelien leicht vergrößert.

Es wurden in je einer Sitzung alle 8 Tage jedesmal etwa 10 Angiome entfernt und die Wunden vernäht. Mit Rücksicht auf die Jugend des Kindes mußte natürlich von Vollnarkose Abstand genommen werden.

Bis Mitte April hatten sich keine neuen Angiome gebildet, aber die alten waren noch weiter gewachsen. Bedauerlicherweise sind auch an mehreren exzidierten Stellen wieder Rezidive aufgetreten. Ob es gelingen wird, auf die Dauer der Neubildungen Herr zu werden, erscheint daher nach den bisherigen Erfahrungen zweifelhaft.

VI.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik Leipzig [Direktor: Prof. Dr. *Bessau*].)

Untersuchungen über die Hungerhypoglykämie des Säuglings.

Erste Mitteilung.

Über die Beziehung zwischen Nahrungspause und Ablauf der alimentären Blutzuckerkurve sowie über das Verhalten des Traugott-Staub-Effektes beim Säugling.

Von

Privatdozent Dr. HERBERT SCHÖNFELD,
Assistent der Klinik.

Der Blutzuckerspiegel des Säuglings ist, abgesehen von seiner leichten Beeinflußbarkeit durch verschiedenartigste physikalische, chemische, pharmakologische u. a. Reize in derart hohem Maße von der Ernährung abhängig, daß von einer Konstanz kaum die Rede sein kann. Bei den in der Säuglingsernährung verwandten kohlehydratreichen Nährgemischen bewegt sich der Blutzucker in einer periodischen Wellenbewegung; der Nahrungsaufnahme folgt eine meist nicht sehr hohe Hyperglykämie, die nach 3—4 Stunden, also bis zur nächsten Mahlzeit, wieder ausgeglichen ist. Läßt man den Säugling über die gebräuchliche, etwa 4stündige, Nahrungspause hinaus hungern, so bleibt der Blutzuckerspiegel nicht beim „Nüchternwert" stehen, sondern sinkt allmählich weiter ab. Schon nach der Nachtnahrungspause kann man meist eine merkbare Erniedrigung beobachten.

Diese Hungerhypoglykämie des Säuglings ist zuerst von *Mogwitz* festgestellt, von *Rumpf*, *Schiff* und *Choremis* u. a. bestätigt worden. Auch die Versuche *Lindbergs* können als Bestätigung gelten; dieser Autor findet zwar nur ausnahmsweise eine Senkung unter „normale Nüchternwerte", seine Ausgangszahlen liegen aber im Durchschnitt bei 0,117% Blutzucker, also so hoch, daß wohl methodische Fehler vorliegen müssen. Rechnet man seine Zahlen entsprechend um, so kommt man zu erheblich erniedrigten Zuckerwerten nach der Hungerpause.

Von den pädiatrischen Autoren, die sich mit der Frage der Säuglings-Hungerhypoglykämie beschäftigt haben, wird hervorgehoben, daß mit dieser Erscheinung ein sehr bemerkenswerter Unterschied im Verhalten des intermediären Kohlehydratstoffwechsels beim Säugling im Vergleich zu dem des Erwachsenen gegeben ist; bei letzterem soll — ebenso wie beim tierischen Organismus — selbst tagelang fortgesetzter Hunger den Blutzuckerspiegel nicht nennenswert beeinflussen, eine gewisse Senkung ist indessen doch beschrieben worden *(Petrén)*.

Es muß allerdings bei Anstellung derartiger Vergleiche berücksichtigt werden, daß eine Hungerpause von 30 Stunden *(Mogwitz)* oder gar 60 Stunden *(Lindberg)* für den Säugling einen ganz erheblich schwereren Eingriff bedeutet als für den Erwachsenen; jedoch liegt auch nach kürzerem, etwa 12- bis 24stündigem Hunger der Blutzuckerwert nicht selten bis zu 50% niedriger als der nach 4stündiger Nahrungspause gewonnene Ausgangswert.

Versucht man das Zustandekommen dieser Hungerhypoglykämie zu erklären, so ist zunächst daran zu denken, daß sie die Folge einer Erschöpfung der Kohlehydratreserven des Säuglings sein könne. Indessen lehnen *Schiff* und *Choremis* diese Deutungsmöglichkeit ab; sie vermuten vielmehr, daß es sich um eine Art „Einsparreaktion" handle, d. h. der Säugling schützt sich nach ihrer Auffassung vor allzu raschem Verbrauch der Kohlehydratspeicher dadurch, daß er vermindert Glykogen abbaut, wenn die Kohlehydratzufuhr unterbrochen wird.

Mit dieser Theorie ist *ein* grundsätzlicher Punkt nicht in Einklang zu bringen. Nach allem, was wir heute vom intermediären Kohlehydratstoffwechsel wissen, kann eine solche Glykogeneinsparung nur durch eine gesteigerte Insulinfunktion zustande kommen. Es haben nun zwar *Schiff* und *Choremis* beim wasserverarmten Säugling, der regelmäßig eine Blutzuckersenkung vermissen läßt, im Hungerstadium einen sehr hohen Anstieg und verzögerten Abfall der alimentären Blutzuckerkurve festgestellt, ein Verhalten, das auf einen Mangel an disponiblem Insulin zurückzuführen wäre; es ist aber schon lange von *Bang* im Tierversuch gezeigt und von *Rumpf* für den menschlichen Säugling erwiesen worden, daß auch beim gesunden Organismus die alimentäre Blutzuckerkurve im Hunger regelmäßig höher ansteigt und langsamer absinkt als bei ausreichender Ernährung. Mag also auch im Zustande der Wasserverarmung die Störung der Insulinfunktion größer sein als beim

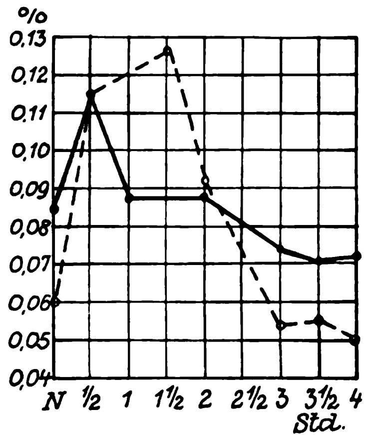
stoffwechselintakten Säugling, so muß doch auch bei diesem im Hunger ein Insulin*mangel* bestehen; dann ist aber eine Einsparreaktion im Sinne von *Schiff* und *Choremis* nicht gut vorstellbar. Da auf der anderen Seite diesen Autoren recht gegeben werden muß, wenn sie eine Erschöpfung der Kohlehydratreserven als Ursache der Hungerhypoglykämie für unwahrscheinlich halten, so ist die ganze Frage als noch ungeklärt anzusehen.

Im folgenden wird über einige Beobachtungen berichtet, die zwar nur einen Ausschnitt darstellen aus zum Teil noch nicht abgeschlossenen, auf das Problem der Hungerhypoglykämie gerichteten Untersuchungen, die wir aber hier gesondert mitteilen, weil sie auch losgelöst von dem ganzen Problem von Interesse und nicht ohne eine gewisse klinische Bedeutung zu sein scheinen.

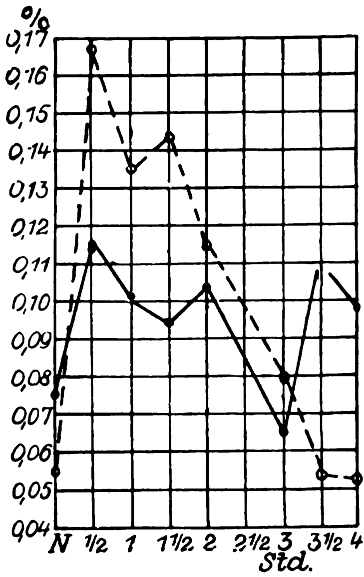
Es wurde versucht, den Zusammenhang zwischen dem Verlauf der alimentären Blutzuckerkurve auf der einen, der Dauer der vorangegangenen Nahrungspause und dem Grade der dadurch bedingten Blutzuckersenkung auf der anderen Seite klarzustellen.

Als Vorversuch wurden bei 6 stoffwechselgesunden, infektfreien Säuglingen im Alter von 1—9 Monaten die alimentären Blutzuckerkurven nach 4stündiger und nach 16stündiger Nahrungspause miteinander verglichen.

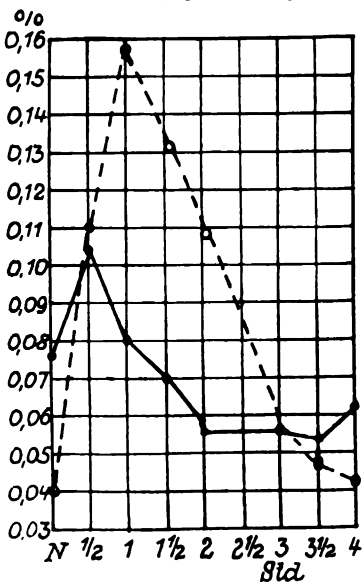
Als Grundnahrung erhielten die Kinder Kuhvollmilch, die mit 8% Trockenreisschleim angereichert war. Die Zuckerbelastung erfolgte mit 1,5 g Dextrose pro Kilogramm Körpergewicht. Diese Zuckermenge wurde, in 100 ccm Wasser gelöst, mit Sonde verabreicht; letzteres halten wir bei derartigen Versuchen für unbedingt notwendig, weil nur so die Aufnahme gleichmäßig rasch vor sich geht. Auch wird bei diesem Verfahren Erbrechen mit Sicherheit vermieden. Der Blutzucker wurde unmittelbar vor der Zuckergabe und dann in halbstündigen Abständen 4 Stunden hindurch nach *Hagedorn-Jensen* bestimmt. Dabei wurde darauf geachtet, daß die zur Doppelbestimmung notwendigen Blutmengen möglichst gleichzeitig entnommen wurden, weil man sonst im Stadium des steilen Anstiegs und Abfalls erhebliche Differenzen der Kontrollen bekommt (*Staub*). Während der 16stündigen Nahrungspause erhielten die Kinder die der ausgefallenen Nahrung entsprechende Menge Flüssigkeit als dünnen Tee. Zwischen die beiden Kurven wurde eine 1—2tägige Pause eingeschoben. Die Zuckermenge



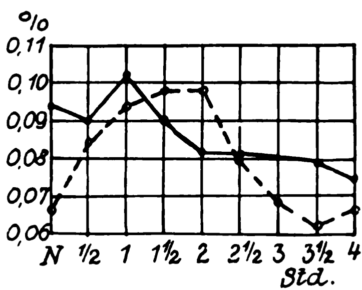
Kurve 1. O. W., 1,5 g Dextrose p. Kilo K.



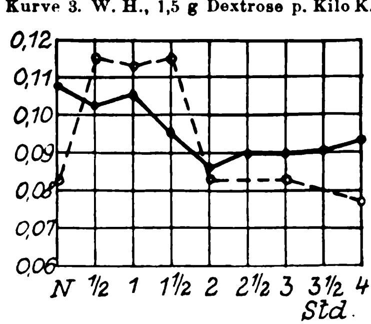
Kurve 2. W. H., 1,5 g Dextrose p. Kilo K.



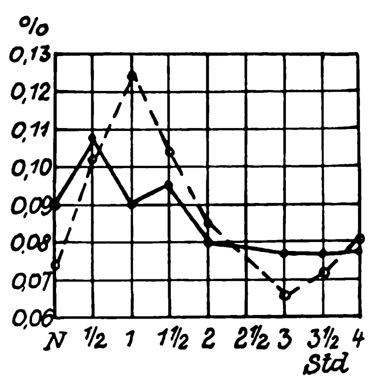
Kurve 3. W. H., 1,5 g Dextrose p. Kilo K.



Kurve 4. D. H., 1,5 g Dextrose p. Kilo K.



Kurve 5. E. Chr., 1,5 g Dextrose p. Kilo K.



Kurve 6. R. F., 1,5 g Dextrose p. Kilo K.

Zeichenerklärung zu den Kurven 1—6: ——— = 4-Stunden-Kurve.
– – – = 16-Stunden-Kurve.

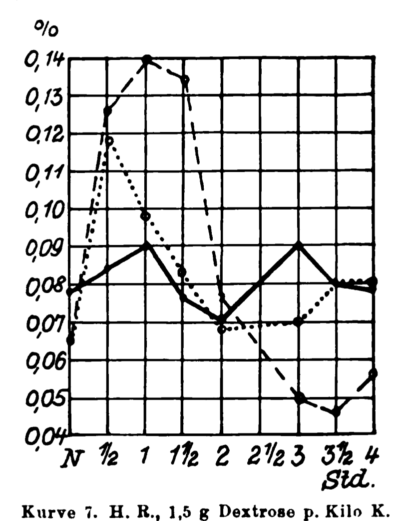
wurde für die zweite Kurve nicht geändert, auch wenn, wie meist, inzwischen Gewichtszunahme erfolgt war. Es schien uns dieser Fehler geringer, als wenn wir etwa dem veränderten Gewicht entsprechend die Zuckermenge gesteigert hätten. Zur Sicherheit wurde in einem Teil der Fälle mit der 4-Stunden-Kurve, in dem anderen mit der 16-Stunden-Kurve begonnen. (Kurve 1—6.)

Wie zu erwarten, zeigt sich jedesmal ein erhöhter Anstieg und verlangsamter Ablauf der 16-Stunden-Kurve gegenüber der 4-Stunden-Kurve. In einem Falle (Fall 4) liegt die 16-Stunden-Kurve im ganzen unterhalb der 4-Stunden-Kurve, doch ist auch da der *absolute* Anstieg (d. h. die Differenz zwischen Ausgangs- und Gipfelwert) wesentlich höher als bei der 4-Stunden-Kurve. — Der tiefste Ausgangswert lag bei 0,038 nach 16stündiger Nahrungspause (Versuch 3); hier war der absolute Kurvenanstieg höher als in allen anderen Fällen; einen sicheren Zusammenhang zwischen dem Grade der Hungerhypoglykämie und der Höhe der Blutzuckerkurve können wir aus unseren Versuchen jedoch nicht ablesen.

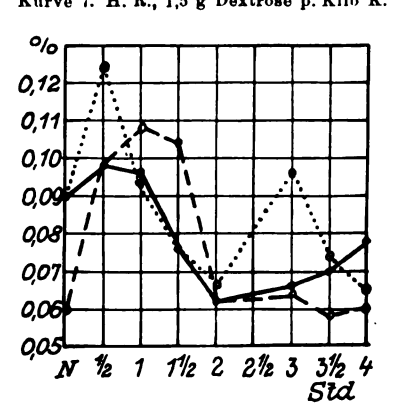
Die 4-Stunden-Kurven verliefen nicht nur niedriger als die 16-Stunden-Kurven, sie wiesen zum Teil sogar einen auffallend flachen Verlauf auf; einmal (Versuch 5) wurde ein Gipfel überhaupt vermißt, es kam nur zu geringen Schwankungen des Blutzuckerspiegels nach der Zuckergabe.

In einer weiteren Untersuchungsreihe wurden wiederum an gesunden Säuglingen unter denselben Bedingungen wie vorher 4-, 5- und 16-Stunden-Kurven bestimmt und miteinander verglichen. Zwischen die einzelnen Kurven wurde ein Tag Pause eingeschoben, die Zuckermenge ebenfalls auf das Gewicht bei Beginn der Kurvenreihe berechnet und in der Reihenfolge der Kurven bei den verschiedenen Kindern abgewechselt. Die Grundnahrung war, wie vorher, Kuhvollmilch mit 8% Trockenreisschleim, nur in einem Falle (Kurve 13) Kuhvollmilch + 3% Mondamin. (Kurve 7—16 sowie Kurve 19—24.) Gegeben wurde 1,5 g Dextrose, in 3 Versuchen nur 1 g Dextrose pro Kilogramm Körpergewicht.

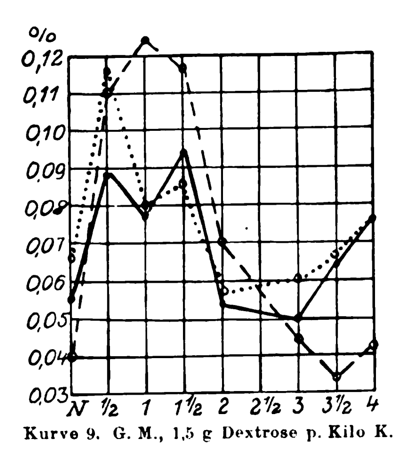
Das Resultat dieser Untersuchungsreihe war einheitlich und auffallend. In allen Fällen verlief die 5-Stunden-Kurve höher als die wiederum meist flache 4-Stunden-Kurve. Die Abweichung war in der großen Mehrzahl so groß, daß die 5-Stunden-Kurve in ihrem Verlauf der 16-Stunden-Kurve und nicht, wie man hätte erwarten sollen, der 4-Stunden-Kurve angenähert



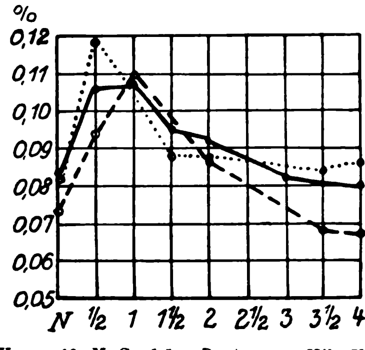
Kurve 7. H. R., 1,5 g Dextrose p. Kilo K.



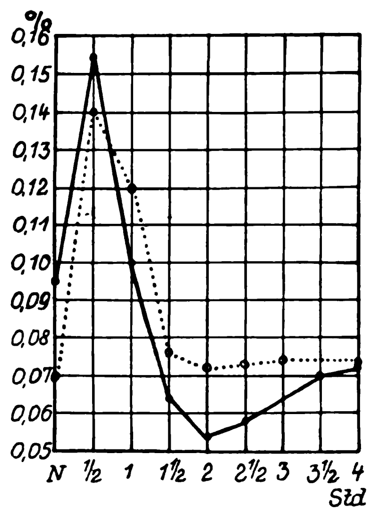
Kurve 8. W. J., 1,5 g Dextrose p. Kilo K.



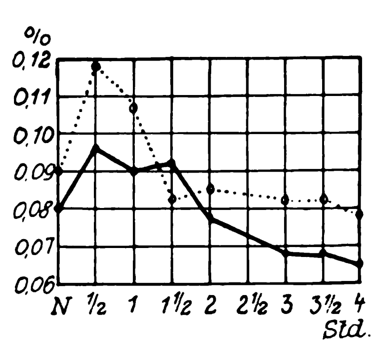
Kurve 9. G. M., 1,5 g Dextrose p. Kilo K.



Kurve 10. M. G., 1,5 g Dextrose p. Kilo K.

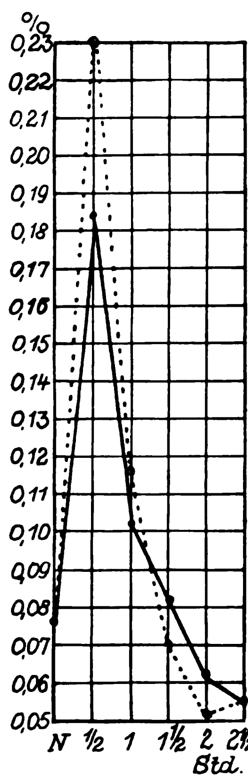


Kurve 11. St. A., 1,5 g Dextrose p. Kilo K.

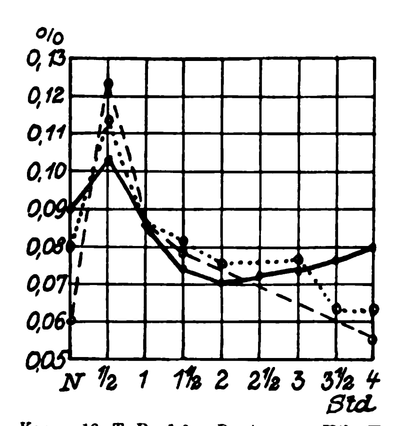


Kurve 12. B. D., 1,5 g Dextrose p. Kilo K.

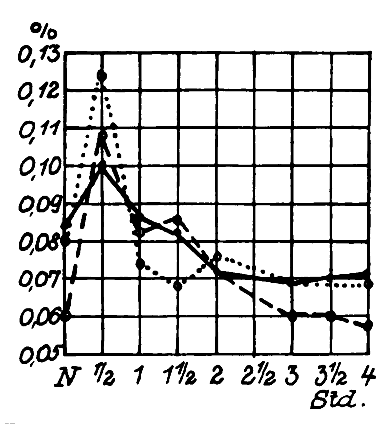
Zeichenerklärung zu den Kurven 7—12: ——— = 4-Stunden-Kurve.
······· = 5-Stunden-Kurve.
— — — = 16-Stunden-Kurve.



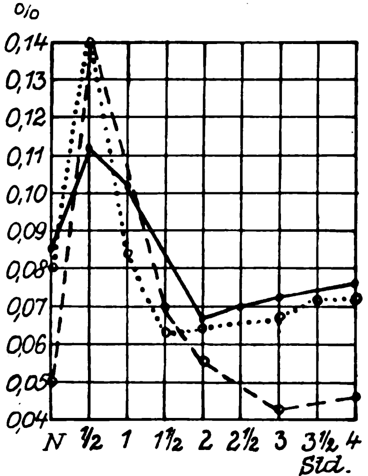
Kurve 13. L. H., 1,5 g Dextrose p. Kilo K.



Kurve 15. H. W., 1,0 g Dextrose p. Kilo K.



Kurve 14. J. E., 1,0 g Dextrose p. Kilo K.



Kurve 16. T. B., 1,0 g Dextrose p. Kilo K.

Kurve 17. H. W., 1,5 g Dextrose p. Kilo K.

Zeichenerklärung zu den Kurven 13—17: ——— = 4-Stunden-Kurve.
········ = 5-Stunden-Kurve.
— — — = 16-Stunden-Kurve.

war. In den Fällen, wo nur 1 g Dextrose pro Kilogramm Körpergewicht gegeben worden war, zeigte sich das gleiche Verhalten nur einmal (Kurve 15), waren hier die Unterschiede — bei flachem Verlauf *aller* Vergleichskurven — sehr gering.

Systematische Untersuchungen der Blutzuckerkurve in noch anderen Zwischenzeiten haben wir nicht durchgeführt. Nur einmal haben wir gewissermaßen als Stichprobe eine 6-Stunden-Kurve bestimmt und mit der 4- und 16-Stunden-Kurve verglichen (Kurve 17). Die Annäherung an die 16-Stunden-Kurve war noch ausgesprochener als bei den 5-Stunden-Kurven.

Aus allen diesen Untersuchungen geht eindeutig hervor, daß eine Abhängigkeit zwischen dem Verlauf der Blutzuckerkurve und dem Blutzuckerausgangswert nicht besteht. In einer ganzen Anzahl von Fällen liegt der 5-Stunden-Zuckerwert ebenso hoch oder etwas höher als der 4-Stunden-Wert; auch hier weichen aber die Kurven erheblich von der 4-Stunden-Kurve ab.

Zunächst ist jetzt zu fragen, warum die 4- und 5-Stunden-Kurven so auffallend differieren.

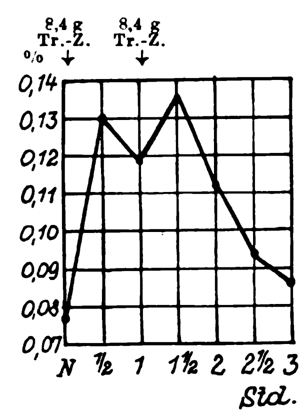
Es könnte daran gedacht werden, daß nach der 4stündigen Nahrungspause noch ein Nahrungsrest im Magen und infolgedessen die Resorption der Dextrose verlangsamt sein könne. In zahlreichen Ausheberungen am Ende der 4-Stunden-Pause wurde der Magen der Säuglinge jedoch stets leer gefunden.

Wenn es also nicht an den Resorptionsverhältnissen liegt, so bleiben eigentlich nur zwei Deutungsmöglichkeiten übrig. Entweder besteht nach der 5stündigen Nahrungspause bereits ein Mangel an disponiblem Insulin, als erstes Zeichen einer beginnenden Hungerstörung, oder aber es kreist am Ende der 4-Stunden-Pause das durch die vorangegangene kohlehydrathaltige Mahlzeit mobilisierte Insulin noch vermehrt im Blute und hemmt den Anstieg der alimentären Zuckerkurve.

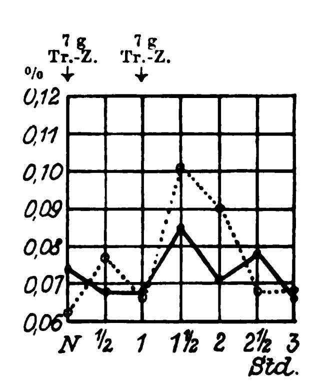
Es ist dies ein Gedanke, der sich an eine bekannte Beobachtung von *Staub* und *Traugott* anlehnt. Diese Autoren haben unabhängig voneinander festgestellt, daß (beim Erwachsenen) während des Ablaufs der alimentären Blutzuckerkurve wiederholte Zuckergaben keinen weiteren bzw. erneuten Anstieg des Blutzuckers hervorrufen.

Zu beweisen wären unsere beiden Deutungsmöglichkeiten nur durch den direkten quantitativen Nachweis des Insulins im Blute. Diesen Nachweis haben wir nicht versucht, weil wir hierfür den Säuglingen sehr große Blutmengen hätten ent-

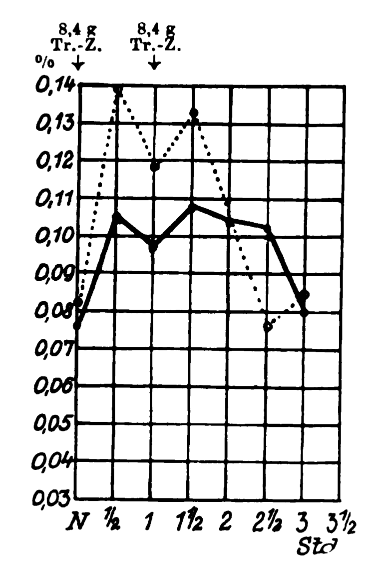
nehmen müssen. Wir haben aber wenigstens untersucht, ob beim Säugling vielleicht nach Kohlehydratbelastung besonders reichlich Insulin mobilisiert wird, d. h. wir haben am Säugling den



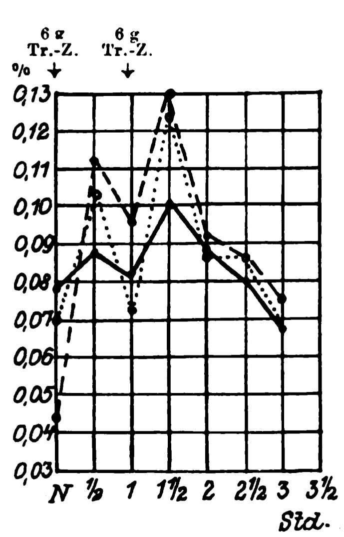
Kurve 18. E. E., 2 mal 1,5 g Dextrose per Kilo K.



Kurve 19. C. R., 2 mal 1,5 g Dextrose per Kilo K.



Kurve 20. N. E., 2 mal 1,5 g Dextrose per Kilo K.



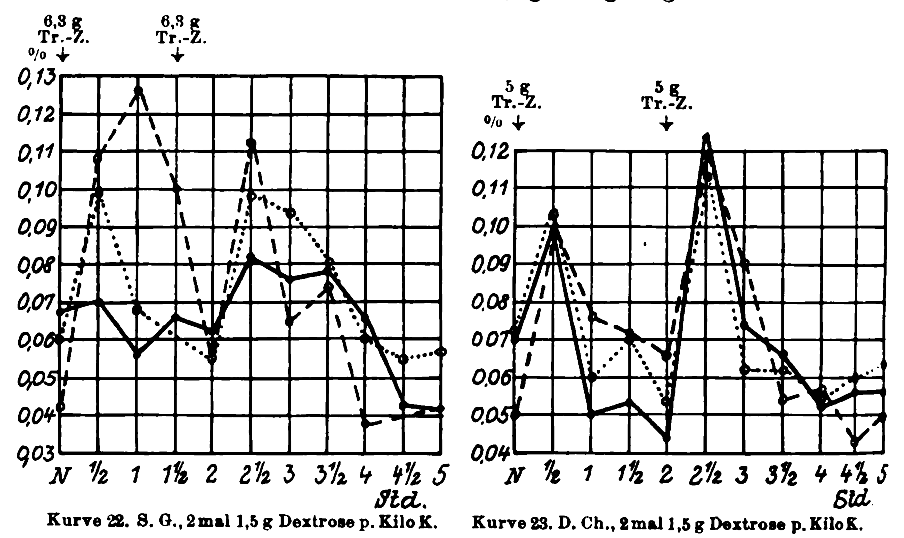
Kurve 21. C. R., 2 mal 1,5 g Dextrose per Kilo K.

Zeichenerklärung zu den Kurven 18—21: ——— = 4-Stunden-Kurve.
·········· = 5-Stunden-Kurve.
– – – = 16-Stunden-Kurve.

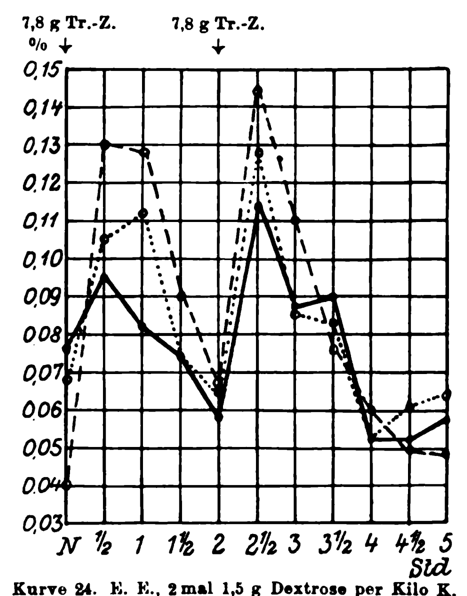
Traugott-Staub-Effekt nachgeprüft. Das Resultat dieser Untersuchungen war wiederum eindeutig und etwas überraschend (Kurve 18—24).

Der Traugott-Staub-Effekt war in allen Fällen — es handelt sich auch hier nur um stoffwechselgesunde, infektfreie Säug-

linge — einwandfrei *negativ*, der zweite Anstieg war häufig sogar höher als der erste, und zwar ziemlich gleichmäßig bei den 4-, 5- und 16-Stunden-Kurven, gleichgültig ob die zweite



Kurve 22. S. G., 2 mal 1,5 g Dextrose p. Kilo K. Kurve 23. D. Ch., 2 mal 1,5 g Dextrose p. Kilo K.



Kurve 24. E. E., 2 mal 1,5 g Dextrose per Kilo K.

Zeichenerklärung zu den Kurven 22—24: ——— = 4-Stunden-Kurve.
········ = 5-Stunden-Kurve.
— — — = 16-Stunden-Kurve.

Belastung nach 1 oder nach 2 Stunden erfolgte. Nach der 4-Stunden-Pause war auch hier der erste Anstieg bisweilen sehr gering; die zweite Belastung führte dann zu einem deutlichen Gipfel.

Der Traugott-Staub-Effekt ist also beim gesunden Säugling nicht nur negativ, sondern, wenn man so sagen darf, oft geradezu umgedreht. Erklären läßt sich dies folgendermaßen: die erste Zuckerbelastung stellt bei den in Frage kommenden geringen Zuckermengen eine qualitativ und quantitativ unausreichende Mahlzeit dar, so daß also die zweite Belastung den Säugling am Ende einer über die 4-Stunden-Pause hinaus um 1 bzw. 2 weitere Stunden verlängerten Nahrungspause trifft. Es stellen diese Resultate somit eine weitere Bestätigung der vorangegangenen Versuche dar und zeigen, wie außerordentlich stark der intermediäre Kohlehydratstoffwechsel des Säuglings durch Hunger beeinflußt wird.

Wir können aus dem negativen Ausfall des Traugott-Staub-Effektes wohl schließen, daß die Insulinproduktion des Säuglings nach Zuckerbelastung keine allzu reichliche ist. Damit ist allerdings noch keineswegs bewiesen, daß der flache Ausfall unserer 4-Stunden-Kurven *nicht* mit einer durch die vorangegangene Mahlzeit mobilisierten und noch im Blute kreisenden Insulinmenge zusammenhängt. Es ist ja anzunehmen, daß die Art der dargereichten Nahrung für den Ablauf der Insulinreaktion von Bedeutung ist, also Beschaffenheit der Grundnahrung sowie die Quantität und Qualität der zugesetzten Kohlehydrate. In unseren Versuchen konnte der Umstand, daß die Ausgangsnahrung reich an Polysaccharid war, von Bedeutung sein. Bei Kuhvollmilch, die nur mit 3% Mondamin angereichert war, haben wir jedoch ebenfalls häufig einen flachen Verlauf der 4-Stunden-Kurve gesehen, manchmal allerdings auch auffallend hohe Kurven. In einem solchen Falle haben wir bei einem völlig gesunden Säugling den höchsten überhaupt von uns beobachteten Anstieg der Blutzuckerkurve beobachtet; bemerkenswerterweise war auch hier die 5-Stunden-Kurve noch wesentlich höher (Kurve 13).

Nach *Rumpf* soll tatsächlich bei kohlehydratreicher Ernährung die alimentäre Blutzuckerkurve flacher verlaufen als bei kohlehydratarmer Nahrung. Wir selbst haben einige Versuche in folgender Anordnung ausgeführt: gesunde Säuglinge wurden erst 10 Tage lang mit Kuhvollmilch + 3% Mondamin ernährt, dann wurde die Blutzuckerkurve nach 4stündiger Nahrungspause bestimmt (1,5 g Dextrose pro Kilogramm Körpergewicht), danach folgte eine gleich lange Periode, in der die Mondaminvollmilch, mit 10% Rohrzucker angereichert, in äquikalorischem Mengenverhältnis gegeben wurde. Die Flüssigkeitsdifferenz

wurde durch entsprechende Teemengen ausgeglichen. Am Ende dieser Periode wurde unter gleichen Bedingungen die alimentäre Blutzuckerkurve wiederum bestimmt. Wir haben diese Untersuchungen an 4 Säuglingen durchgeführt. Zweimal verlief die Kurve bei der kohlehydratärmeren, zweimal bei der kohlehydratreicheren Nahrung höher. Also ein durchaus ungleichmäßiges Verhalten. Wenn die Annahme richtig wäre, daß der flache Verlauf der 4-Stunden-Kurve mit einer durch die vorangegangene Mahlzeit hervorgerufenen Insulinvermehrung im Blute zusammenhinge, so hätte nach der kohlehydratangereicherten Nahrung vielleicht doch eine flachere Kurve erwartet werden müssen als bei der Mondaminvollmilch ohne Zuckerzusatz.

Wir möchten es für das wahrscheinlichste halten, daß der höhere Gipfel der 5-Stunden-Kurven tatsächlich schon als Folge eines gewissen Insulinmangels aufzufassen ist, also als ein erstes Zeichen einer durch den Hunger bedingten Störung des intermediären Kohlehydratstoffwechsels. Damit ist auch theoretisch die Richtigkeit der in der Säuglingsernährung üblichen, auf reiner Erfahrung begründeten 4stündigen Nahrungspause gekennzeichnet.

Somit kommen wir zu dem Schluß, daß schon bei einem nur 5 Stunden dauernden Nahrungsentzug beim Säugling eine sozusagen „latente" Hungerstörung auftritt, die sich in einem höheren Verlauf der alimentären Blutzuckerkurve anzeigt. Dauert der Hunger länger, dann kommt als weitere Stufe der Hungerstörung die Hypoglykämie. Es ist also anzunehmen, daß schon vor Eintreten der Blutzuckersenkung ein Mangel an disponiblem Insulin besteht, der im Stadium des sinkenden Blutzuckerspiegels noch ausgesprochener sein muß. Es kann demnach die Hungerhypoglykämie nicht als Insulinwirkung gedeutet werden. Über weitere Versuche, diese Frage zu klären, werden wir später berichten.

Zum Schluß sei noch betont, daß bei der in diesen Untersuchungen erwiesenen außerordentlichen Labilität der alimentären Blutzuckerkurve der diagnostische Wert *einzelner* Blutzuckerkurven sehr zweifelhaft erscheint. Als hauptsächliche Fehlerquelle bei Bestimmungen des Blutzuckerspiegels und der Blutzuckerkurve galt bisher eine zu kurze Nahrungspause. Um sichere Ausgangsnüchternwerte zu erhalten, haben manche Autoren die Blutzuckerkurve nach einer mehr als 4-Stunden-Nahrungspause ausgeführt. Das kann ebenso zu falschen Resul-

taten führen wie eine verkürzte Pause, sofern überhaupt, was ja aus unseren Versuchen auch nicht völlig sicher bewiesen ist, die 4-Stunden-Kurve als die „Normal-Blutzuckerkurve“ des Säuglings gelten kann.

Zusammenfassung.

Bei länger als 4 Stunden dauerndem Nahrungsentzug tritt beim gesunden Säugling eine Störung des intermediären Kohlehydratstoffwechsels ein, die sich schon nach 5stündigem Hunger in einem erhöhten Anstieg der alimentären Blutzuckerkurve, nach längerem (12—16stündigem) Hunger in einem Absinken des Blutzuckerspiegels äußert. Diese Hungerhypoglykämie kann nicht als Folge einer gesteigerten Insulinfunktion gedeutet werden. — Die Prüfung des *Traugott-Staub-Effektes* ergibt beim gesunden Säugling regelmäßig einen ausgesprochenen zweiten Gipfel, der meist noch höher ist als der erste.

Anhang. Tabellen zu Kurve 1—24.

Fall 1. **O. W. ♂, 2 Monate alt, Prot. Nr. 2842/29.**

Blutzuckerkurve nach	Blutzucker in % nüchtern und nach:								
	nüchtern	1/2	1	1 1/2	2	2 1/2	3	3 1/2	4
		Stunden							
4 Stunden Pause	0,083	0,115	0,088	0,081	0,088	—	0,073	0,071	0,071
16 „ „	0,061	0,115	0,122	0,126	0,096	—	0,054	0,057	0,051

Fall 2. **W. H. ♀, 9 1/2 Monate alt, Prot. Nr. 2547/29.**

4 Stunden Pause	0,073	0,118	0,101	0,093	0,102	—	0,064	0,108	0,096
16 „ „	0,054	0,167	0,136	0,145	0,116	—	0,082	0,054	0,052

Fall 3. **H. R. ♂, 3 1/2 Monate alt, Prot. Nr. 2546/29.**

4 Stunden Pause	0,076	0,105	0,081	0,071	0,056	—	0,056	0,054	0,064
16 „ „	0,038	0,119	0,158	0,132	0,109	—	0,056	0,045	0,042

Fall 4. **D. H. ♂, 5 Monate alt, Prot. Nr. 2840/29.**

4 Stunden Pause	0,094	0,090	0,103	0,088	0,081	—	0,082	0,080	0,076
16 „ „	0,064	0,083	0,094	0,100	0,100	0,082	0,070	0,064	0,069

Fall 5. **E. Chr. ♀, 6 Monate alt, Prot. Nr. 2740/29.**

4 Stunden Pause	0,108	0,101	0,106	0,095	0,086	—	0,091	0,091	0,093
16 „ „	0,082	0,116	0,111	0,115	0,083	—	0,083	0,080	0,077

Fall 6. **R. F. ♂, 6 Monate alt, Prot. Nr. 2621/29.**

4 Stunden Pause	0,089	0,109	0,089	0,095	0,080	—	0,077	0,077	0,078
16 „ „	0,073	0,103	0,125	0,102	0,086	—	0,067	0,071	0,081

Fall 7. **H. R. ♂, 4 Monate alt, Prot. Nr. 2920/29.**

4 Stunden Pause	0,078	0,085	0,090	0,076	0,071	—	0,090	0,080	0,078
5 „ „	0,068	0,120	0,098	0,086	0,068	—	0,070	0,079	0,079
16 „ „	0,066	0,126	0,141	0,133	0,076	—	0,048	0,045	0,056

Fall 8. W. F. ♂, 3 Monate alt, Prot. Nr. 3003/29.

Blutzuckerkurve nach	nüchtern	Blutzucker in % nüchtern und nach: ½	1	1½	2	2½	3	3½	4
		Stunden							
4 Stunden Pause	0,090	0,098	0,097	0,076	0,063	—	0,065	0,070	0,078
5 „ „	0,092	0,124	0,093	0,077	0,066	—	0,099	0,076	0,067
16 „ „	0,060	0,099	0,108	0,104	0,062	—	0,063	0,059	0,060

Fall 9. G. M. ♀. 4 Monate alt, Prot. Nr. 261/30.

Blutzuckerkurve nach	nüchtern	½	1	1½	2	2½	3	3½	4
4 Stunden Pause	0,054	0,088	0,077	0,094	0,054	—	0,049	0,060	0,078
5 „ „	0,065	0,116	0,080	0,088	0,058	—	0,060	0,065	0,075
16 „ „	0,040	0,110	0,124	0,117	0,068	—	0,043	0,039	0,042

Fall 10. M. G. ♂, 3 Monate alt, Prot. Nr. 436/30.

Blutzuckerkurve nach	nüchtern	½	1	1½	2	2½	3	3½	4
4 Stunden Pause	0,085	0,106	0,109	0,094	0,090	—	0,080	0,080	0,080
5 „ „	0,083	0,118	0,106	0,089	0,086	—	0,082	0,082	0,085
16 „ „	0,073	0,094	0,111	0,098	0,085	—	0,074	0,069	0,067

Fall 11. St. A. ♀, 2 Monate alt, Prot. Nr. 427/30.

Blutzuckerkurve nach	nüchtern	½	1	1½	2	2½	3	3½	4
4 Stunden Pause	0,096	0,156	0,100	0,065	0,054	—	0,066	0,072	0,074
5 „ „	0,072	0,138	0,116	0,076	0,072	—	0,074	0,074	0,074

Fall 12. B. D. ♂, 6 Monate alt, Prot. Nr. 167/30.

Blutzuckerkurve nach	nüchtern	½	1	1½	2	2½	3	3½	4
4 Stunden Pause	0,080	0,096	0,089	0,091	0,078	—	0,069	0,069	0,065
5 „ „	0,086	0,118	0,106	0,082	0,084	—	0,082	0,082	0,078

Fall 13. L. H. ♀, 4 Monate alt, Prot. Nr. 22/31.

Blutzuckerkurve nach	nüchtern	½	1	1½	2	2½	3	3½	4
4. Stunden Pause	0,076	0,184	0,104	0,085	0,063	0,055			
5 „ „	0,083	0,229	0,120	0,071	0,062	0,067			

Fall 14. J. E. ♀, 2 Monate alt, Prot. Nr. 233/30.

Belastung mit 1 g Dextrose pro Kilogramm Körpergew.

Blutzuckerkurve nach	nüchtern	½	1	1½	2	2½	3	3½	4
4 Stunden Pause	0,083	0,102	0,086	0,082	0,071	—	0,068	0,071	0,071
5 „ „	0,080	0,124	0,073	0,068	0,076	—	0,068	0,068	0,067
16 „ „	0,056	0,108	0,082	0,085	0,071	—	0,061	0,060	0,058

Fall 15. W. H. ♂, 1 Monat alt, Prot. Nr. 672/30.

Belastung mit 1 g Dextrose pro Kilogramm Körpergew.

Blutzuckerkurve nach	nüchtern	½	1	1½	2	2½	3	3½	4
4 Stunden Pause	0,072	0,073	0,087	0,085	0,074	—	0,067	0,067	0,073
5 „ „	0,075	0,092	0,084	0,076	0,063	—	0,073	0,070	0,070
16 „ „	0,054	0,097	0,081	0,083	0,068	—	0,058	0,056	0,062

Fall 16. T. B. ♀, 2 Monate alt, Prot. Nr. 567/30.

Belastung mit 1 g Dextrose pro Kilogramm Körpergew.

Blutzuckerkurve nach	nüchtern	½	1	1½	2	2½	3	3½	4
4 Stunden Pause	0,091	0,104	0,085	0,074	0,071	—	0,074	0,078	0,081
5 „ „	0,080	0,114	0,086	0,083	0,076	—	0,076	0,064	0,064
16 „ „	0,058	0,124	0,087	0,078	0,073	—	0,064	0,058	0,055

Fall 17. H. W. ♂. 3 Monate alt, Prot. Nr. 394/30.

Belastung mit 1,5 g Dextrose pro Kilogramm Körpergew.

Blutzuckerkurve nach	nüchtern	½	1	1½	2	2½	3	3½	4
4 Stunden Pause	0,085	0,113	0,101	0,084	0,068	—	0,071	0,074	0,076
6 „ „	0,081	0,142	0,083	0,064	0,065	—	0,067	0,072	0,071
16 „ „	0,050	0,140	0,105	00,68	0,056	—	0,043	0,045	0,046

Fall 18. E. E. ♀, 3 Monate alt, Prot. Nr. 1074/30.

Blutzuckerkurve nach	nüchtern	½	1	1½	2	2½	3	3½	4
4 Stunden Pause	0,067 ↓ (8,4 g Dextrose)	0,121	0,109 ↓ (8,4 g Dextrose)	0,125	0,102	0,085	0,075		

Fall 19. C. R. ♂, 4 Monate alt, Prot. Nr. 1515/30.

Blutzuckerkurve nach	Blutzucker in % nüchtern und nach:								
	nüchtern	1/2	1	1 1/2	2	2 1/2	3	3 1/2	4
		Stunden							
		7,0 g Dextrose		7,0 g Dextrose					
4 Stunden Pause	0,074	0,069	0,069	0,086	0,072	0,079	0,067	—	—
5 „ „	0,063 ↓	0,079	0,067 ↓	0,102	0,092	0,068	0,068	—	—

Fall 20. N. E. ♀, 4 Monate alt, Prot. Nr. 1806/30.

Blutzuckerkurve nach	nüchtern	1/2	1	1 1/2	2	2 1/2	3	3 1/2	4
		8,4 g Dextrose		8,4 g Dextrose					
4 Stunden Pause	0.076	0,103	0,097	0,108	0,104	0,102	0,080	—	—
5 „ „	0,081 ↓	0,136	0,118 ↓	0,133	0,014	0,077	0,097	—	—

Fall 21. C. R. ♀, 4 Monate alt, Prot. Nr. 1674/30.

Blutzuckerkurve nach	nüchtern	1/2	1	1 1/2	2	2 1/2	3	3 1/2	4
		6,0 g Dextrose		6,0 g Dextrose					
4 Stunden Pause	0,077	0,088	0.080	0,098	0,089	0,080	0,067	—	—
5 „ „	0,070	0,103	0,073	0,123	0,087	0,086	0,066	—	—
16 „ „	0,043 ↓	0,112	0,096 ↓	0,130	0,092	0,086	0,074	—	—

Fall 22. S. G. ♂, 4 Monate alt, Prot. Nr. 1409/30.

Blutzuckerkurve nach	Blutzucker in % nüchtern und nach:										
	nüchtern	1/2	1	1 1/2	2	2 1/2	3	3 1/2	4	4 1/2	5
		Stunden									
		6,3 g Dextrose				6,3 g Dextrose					
4 Std. Pause	0,067	0,070	0,055	0,067	0,062	0,083	0,076	0,079	0,064	0,044	0,042
5 „ „	0,062	0,100	0,069	0,062	0,054	0,100	0,096	0,080	0,060	0,057	0,059
16 „ „	0,041	0,109	0,125	0,100	0,056	0,113	0,065	0,074	0,040	0,041	0,042
		↓				↓					

Fall 23. D. Ch. ♀, 3 Monate alt, Prot. Nr. 1574/30.

Blutzuckerkurve nach	nüchtern	1/2	1	1 1/2	2	2 1/2	3	3 1/2	4	4 1/2	5
		5,0 g Dextrose				5,0 g Dextrose					
4 Std. Pause	0,072	0,098	0,050	0,053	0,044	0,126	0,075	0,067	0,052	0,057	0,057
5 „ „	0,072	0,104	0,060	0,069	0,053	0,114	0,063	0,063	0,054	0,060	0,063
16 „ „	0,051	0,101	0,076	0,072	0,066	0,120	0,089	0,054	0,057	0,042	0,049
		↓				↓					

Fall 24. E. E. ♀, 3 Monate alt, Prot. Nr. 1074/30.

Blutzuckerkurve nach	nüchtern	1/2	1	1 1/2	2	2 1/2	3	3 1/2	4	4 1/2	5
		7,8 g Dextrose				7,8 g Dextrose					
4 Std. Pause	0,076	0,096	0,082	0,074	0,058	0,115	0,087	0,089	0,055	0,055	0,059
5 „ „	0,067	0,104	0,112	0,074	0,064	0,128	0,084	0,082	0,052	0,061	0,064
16 „ „	0,042	0,130	0,129	0,090	0,066	0,146	0,112	0,080	0,058	0,050	0,049
		↓				↓					

Literaturverzeichnis.

Lindberg, Ztschr. für Kinderh. 15. S. 71. 1917. — *Noguitz*, Mtsschr. für Kinderh. 12. S. 569. 1914. — *Niemann*, Jahrb. für Kinderh. 83. S. 1. 1916. — *Petrin*, Ergebn. d. inn. Med. und Kinderh. 28. S. 92. 1925. — *Rumpf*, Jahrb. für Kinderh. 105. S. 321. 1924. — *Schiff* und *Choremis*, Jahrb. für Kinderh. 114. S. 42. 1926. — *Staub*, Ztschr. für klin. Med. 91. S. 44. 1921. — *Ders.*, Ztschr. für klin. Med. 93. S. 1. 89. 123. 1922. — *Traugott*, Klin. Wschr. 1922. S. 892.

VII.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik Leipzig [Direktor: Professor Dr. *Bessau*].)

Koliendotoxinversuche.

Von

Dr. ROSEL GOLDSCHMIDT,
Assistenzärztin der Klinik.

Plantenga hat die Eigenschaften und den Wirkungsmechanismus des „Kolitoxins“ im Meerschweinchenexperiment untersucht. Die wichtigsten Ergebnisse seiner Versuche sind folgende: Nach der Trennung einer gekochten Kolibouillonkultur in Bakteriensediment und überstehende keimfrei filtrierte Kulturflüssigkeit besitzt nur das Sediment toxische Wirkung, die etwas geringer ist als jene der Ausgangskultur. Das keimfreie Filtrat dagegen ruft keinerlei Krankheitserscheinungen hervor. Fügt man beide Komponenten der Kolibouillonkultur wieder zusammen, so ist das Additionsprodukt genau so toxisch wie die ursprüngliche Bouillonkultur. Die Giftigkeit des Bakteriensediments ist zurückzuführen auf seinen Gehalt an Endotoxin. Dieses Endotoxin ist an die Bakterien gebunden, geht nicht in das Kulturmedium über, und ist auf keine Weise von den Bakterienleibern zu lösen. Die zweite Komponente, die bakterienfreie Kulturflüssigkeit, enthält einen ungiftigen Stoff, der imstande ist, die Endotoxinwirkung zu steigern; er wird mit dem *Bail*schen Aggressin identifiziert. Erst wenn Endotoxin und Aggressin zusammenwirken, kommt es beim Meerschweinchen zur schweren, meist tödlichen Kolivergiftung.

Diese Befunde stehen in einem gewissen Gegensatz zu Beobachtungen über die Natur der Endotoxine, die in einer grundlegenden Arbeit von *Pfeiffer* und *Bessau* veröffentlicht sind. Aus Typhusbazillen konnten diese Autoren durch einstündiges Erwärmen bei 58° einen Kochsalzextrakt herstellen, der toxisch war und Meerschweinchen unter den gleichen Erscheinungen tötete wie eine lebende oder tote Typhusbazillenemulsion. Daß

bei 58° abgetötete Typhusbazillen einen Teil ihres Endotoxins an die physiologische Kochsalzlösung abgeben, ging auch daraus hervor, daß das Bakteriensediment weniger toxisch war als die ursprüngliche Bakterienaufschwemmung. Außerdem ließ sich das gelöste Gift durch Typhusimmunserum, das Typhusbazillen entgiftete, ebenfalls unwirksam machen. Auf ältere Versuche, Endotoxine aus der Bakterienzelle zu gewinnen, wollen wir nicht näher eingehen. Die von *MacFadyen, Besredka, Conradi, Shiga-Neißer* angewandten Methoden der Darstellung der Gifte waren zum Teil sehr eingreifend, so daß mit einer erheblichen Denaturierung der Endprodukte gerechnet werden muß. Die von *Pfeiffer* und *Bessau* festgestellte Extrahierbarkeit der Endotoxine beschränkt sich nicht nur auf Typhusbazillen. *Vincent* fand in Filtraten älterer Kolikulturen, in denen ein stärkerer Bakterienzerfall stattgefunden hatte, ein Endotoxin, das nach intravenöser Injektion bei Kaninchen Enteritis hervorrief. Das Gift kann auch aus längere Zeit mazerierten Zentrifugaten junger Kulturen dargestellt werden. Zweifellos findet beim Wachstum der Kolibazillen in flüssigen Nährböden ganz spontan eine Endotoxinabgabe statt, wodurch Bouillonkulturen eine höhere Giftigkeit gewinnen als gleich dichte Aufschwemmungen von Agarkulturen. *Pfeiffer* und *Bessau* stellten bei ihren Typhus-Endotoxinversuchen fest, daß auf feuchtem Nähragar gewachsene Typhusbazillen besonders giftig waren. Vielleicht fallen die Bakterien in feuchtem Zustand oder in flüssigem Milieu rascher und intensiver der Auflösung anheim als auf festen und trockenen Nährböden, so daß hierbei größere Endotoxinmengen in Freiheit gesetzt werden. Im Gegensatz hierzu verhütet die Austrocknung, die ja eine der besten Methoden der Bakterienkonservierung ist, den Zerfall der Bakterienzelle.

Quantitative Versuche mit Endotoxinen stoßen auf erhebliche Schwierigkeiten, da nicht nur Schwankungen in der Giftigkeit der verschiedenen Bouillonkulturen vorkommen, sondern die Giftempfindlichkeit der Meerschweinchen außerordentlich wechselnd ist. Selbst wenn man die Tiere sorgfältig nach ihrem Gewicht auswählt und möglichst gleich schwere in einer Versuchsreihe benutzt, kommen erhebliche Unregelmäßigkeiten vor. *Plantenga* wählte für seine Versuche sehr junge Tiere, weil diese besonders giftempfindlich sein sollen, und damit die individuelle Resistenz sich weniger störend bemerkbar macht. Nach unseren Erfahrungen waren die Versuche mit jungen Tieren ebenso

launenhaft wie die mit Tieren von höherem Körpergewicht, so daß das Arbeiten mit kleinen Meerschweinchen keinen Vorteil bietet. Im Gegenteil, die Versuchsanordnung wird wesentlich dadurch kompliziert, daß man die Injektionen in Äthernarkose vornehmen muß. Denn die kleinen Tiere reagieren auf größere intraperitoneale Bouilloninjektionen mit schweren Schockerscheinungen, die sich nur durch Narkotisierung verhüten lassen.

Die Krankheitserscheinungen der Tiere waren abhängig von dem Grade der Vergiftung. Ein außerordentlich feiner Indikator der Schädigung ist die Senkung der Körpertemperatur. Sie blieb oft das erste und einzige Symptom der Koligiftwirkung und konnte bei anscheinend ungestörtem Allgemeinbefinden Werte von 35° und darunter erreichen. Erstaunlich war es, daß diese Tiere mit Untertemperatur, die sich gegenüber Normaltieren mit einer Temperatur zwischen 38 und 40° fast wie Kaltblüter anfühlten, sonst keinerlei toxische Symptome zeigten und nach 48 Stunden sich wieder völlig erholt hatten. Stärkere Grade der Vergiftung gingen außer mit Temperatursenkung mit beschleunigter Atmung, Mattigkeit, Muskelschlaffheit und Struppigkeit des Haarkleides einher, während die tödlich vergifteten Tiere das von *Plantenga* genauer geschilderte Krankheitsbild boten. Selten nur kam es zu einem länger dauernden Krankheitszustand, bei dem die Tiere hochgradig abmagerten und an Marasmus zugrunde gingen. Wenn die Tiere akuter Vergiftung erlagen — es konnte das bereits 5½ Stunden nach der Endotoxininjektion der Fall sein —, so waren die Bauchgefäße strotzend gefüllt und der Dünndarm diffus gerötet. Bei den mit großen Bouillonkulturmengen behandelten Tieren fanden sich oft noch Reste der injizierten Flüssigkeit in der Bauchhöhle, ein Befund, der bei der quantitativen Bewertung der Versuche berücksichtigt werden muß. Die Tiere, die der Kachexie erlagen, boten bei der Sektion mit Ausnahme der starken Abmagerung keinen pathologischen Befund. Es sei darauf hingewiesen, daß das Krankheitsbild der Koliendotoxinvergiftung durchaus nicht spezifisch ist, sondern daß vollkommen gleiche Symptome bei der Typhusendotoxinvergiftung gefunden werden. Das Endotoxin des *Shiga-Kruse*-Bazillus kann, wie *Bessau* feststellte, ebenfalls, wenn auch seltener und weniger gesetzmäßig, ähnliche Vergiftungserscheinungen hervorrufen.

Methodik.

Plantenga führte seine Versuche in folgender Weise aus: Zur Darstellung des Bakteriensediments wurde eine 24stündige Kolibouillonkultur zentrifugiert, der Bodensatz gut gewaschen, wieder in der Dichte einer 24stündigen Bouillonkultur in physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt und gekocht. Die nach dem Zentrifugieren der Kolibouillonkultur übriggebliebene Kulturflüssigkeit wurde durch ein Seitzfilter filtriert und danach noch ein paar Minuten gekocht. Dies stellt das keimfreie Filtrat dar. Von den beiden Bouillonkulturbestandteilen erhielten Meerschweinchen von 100—120 g Gewicht in tiefer Äthernarkose 2 ccm pro 100 g Körpergewicht intraperitoneal. In einer weiteren Versuchsreihe waren die gewaschenen Kolibazillen und das sterile Kulturfiltrat wieder zusammengefügt und so eine der Dichtigkeit einer 24stündigen Bouillonkultur entsprechende Bakterienaufschwemmung gewonnen worden. Nach Abtötung dieses Additionsproduktes durch Erhitzen auf 100° erfolgte die Prüfung auf Giftigkeit ebenfalls im Intraperitonealversuch am Meerschweinchen. Wenn man mit dieser Methodik die in ihrer Toxizität zu vergleichenden Bakterienaufschwemmungen nur auf gleiche Dichtigkeit bringt, so dürften dabei beträchtliche Fehler unterlaufen. Die Bakteriensuspensionen sind so dicht, daß Differenzen in der Intensität der Trübung kaum zu beurteilen sind.

Es lassen sich aber sehr genaue quantitative Verhältnisse einhalten, wenn die verschiedenen Bestandteile der Kolibouillonkultur, insbesondere die Bakterienaufschwemmungen, durch die von uns gewählte Versuchsanordnung dargestellt werden. Sie gestaltet sich im einzelnen folgendermaßen:

100 ccm einer 24stündigen Kolibouillonkultur (Stamm C 14) werden in folgender Weise verarbeitet:

a) 15 ccm in zugeschmolzenem Glasrohr unter Wasser 1 Stunde bei 60° erhitzen.

b) 50 ccm durch Seitz-Filter filtrieren; 15 ccm des Filtrates 1 Stunde bei 60° erhitzen.

c) 30 ccm der nicht erhitzten Kolibouillonkultur scharf zentrifugieren, Flüssigkeit abgießen. Bodensatz in 30 ccm physiologischer Kochsalzlösung waschen, in 2 Teile zu 15 ccm teilen; beide Teile zentrifugieren.

Bodensatz 1 in 15 ccm physiologischer Kochsalzlösung aufschwemmen.

Bodensatz 2 in 15 ccm unerhitztem Filtrat (b) aufschwemmen. Beide Aufschwemmungen (c 1 und c 2) 1 Stunde bei 60° erhitzen.

Demnach enthält:

a: die abgetötete Kolibouillonkultur,
b: das keimfreie Filtrat,
c 1: das Bakteriensediment,
c 2: Filtrat + Bakteriensediment.

Die Bakteriensuspensionen und Filtrate wurden durch einstündiges Erhitzen bei 60° abgetötet, ein Verfahren, das uns schonender erscheint als das einige Minuten lange Kochen.

Versuche.

Zu den ersten Versuchsreihen verwandten wir Meerschweinchen von 200—250 g Körpergewicht, die ohne Äthernarkose mit absteigenden Mengen intraperitoneal gespritzt wurden. Schockerscheinungen traten nicht auf.

Protokoll I. *Versuch vom 3. Dezember 1930.*

Meerschwein Kl.	Gewicht g	Injizierte Menge ccm	Erfolg
a) Abgetötete Kolibazillenbouillonkultur.			
94	200	5	tot
95	210	3	tot
96	245	2	Untertemperatur
97	220	1	Untertemperatur
b) Keimfreies Filtrat.			
98	227	5	tot
99	235	3	tot
100	230	2	Untertemperatur
101	250	1	Untertemperatur
c 1. Gewaschenes Bakteriensediment.			
102	235	5	Untertemperatur
103	250	3	Untertemperatur
104	210	2	tot
105	230	1	bleibt gesund
c 2. Gewaschenes Bakteriensediment + keimfreies Filtrat.			
106	250	5	bleibt gesund
107	240	3	Untertemperatur, krank
108	247	2	Untertemperatur
109	250	1	bleibt gesund

Protokoll II. *Versuch vom 23. Januar 1931.*

Meerschwein Kl.	Gewicht g	Injizierte Menge ccm	Erfolg
a) Abgetötete Kolibazillenbouillonkultur.			
256	250	5	Untertemperatur
257	230	3	tot
258	240	2	Untertemperatur
259	220	1	Untertemperatur
b) Keimfreies Filtrat.			
260	250	5	Untertemperatur, krank
261	245	3	bleibt gesund
262	230	2	Untertemperatur
263	240	1	bleibt gesund
c 1. Gewaschenes Bakteriensediment.			
264	250	5	bleibt gesund
265	205	3	bleibt gesund
266	220	2	bleibt gesund
267	220	1	bleibt gesund
c 2. Gewaschenes Bakteriensediment + keimfreies Filtrat.			
268	230	5	Untertemperatur, krank
269	250	3	Untertemperatur
270	210	2	Untertemperatur
271	245	1	bleibt gesund

Gelingt es, die Schwierigkeiten der Auswertung eines Endotoxins zu überwinden, wenn man mit kleinen Meerschweinchen experimentiert? Die in den nun folgenden Versuchen verwandten Tiere hatten ein Gewicht von 100—160 g. Während der intraperitonealen Injektion waren sie zur Vermeidung des Schocks in Äthernarkose.

Protokoll III. *Versuch vom 3. Februar 1931.*

Meerschwein Kl.	Gewicht g	Injizierte Menge ccm	Erfolg
a) Abgetötete Kolibazillenbouillonkultur.			
287	140	5	tot
288	125	3	tot
289	120	2	tot
290	140	1	Untertemperatur
b) Keimfreies Filtrat.			
291	125	5	tot
292	105	3	tot
293	132	2	tot
294	157	1	Untertemperatur
c 1. Gewaschenes Bakteriensediment.			
295	120	5	tot
296	120	3	Untertemperatur, krank
297	125	2	Untertemperatur
298	157	1	Untertemperatur, krank

Meerschwein Kl.	Gewicht g	Injizierte Menge ccm	Erfolg
c 2. Gewaschenes Bakteriensediment + keimfreies Filtrat.			
299	125	5	tot
300	132	3	tot
301	137	2	tot
302	160	1	Untertemperatur, krank

Protokoll IV. *Versuch vom 3. März 1931.*

Meerschwein Kl.	Gewicht g	Injizierte Menge ccm	Erfolg
a) Abgetötete Kolibazillenbouillonkultur.			
411	142	5	Untertemperatur
412	140	3	Untertemperatur
413	107	2	tot
414	117	1	tot
b) Keimfreies Filtrat.			
415	110	5	tot
416	135	3	Untertemperatur
417	120	2	tot
418	122	1	tot
c 1. Gewaschenes Bakteriensediment.			
419	124	5	Untertemperatur
420	123	3	tot
421	123	2	Untertemperatur
422	108	1	tot
c 2. Gewaschenes Bakteriensediment + keimfreies Filtrat.			
423	122	5	tot
424	94	3	tot
425	160	2	Untertemperatur
426	160	1	tot

Der erste dieser Versuche zeigt eine Gesetzmäßigkeit. Man könnte versucht sein, aus ihm weitgehende Schlüsse über die Giftigkeit der verschiedenen Bouillonkulturfraktionen zu ziehen. Wie irrig diese Folgerungen wären, geht aus dem zweiten Protokoll hervor. Hier finden wir die gewohnten Unstimmigkeiten. *Übereinstimmend kann aber aus beiden Gruppen von Versuchen der Schluß gezogen werden, daß das keimfreie Filtrat einer Kolibouillonkultur toxische Eigenschaften besitzt.* Auch das Bakteriensediment ist toxisch. Welche Giftmengen diese beiden Teile der Bouillonkultur im einzelnen enthalten — ob der eine toxischer ist als der andere —, ließ sich nicht feststellen, da eine Austitrierung weder an jungen Tieren noch an älteren Meerschweinchen gelungen ist. Bei der Giftwirkung der Kolibouillonkultur handelt es sich zweifellos um eine einfache Summation der Endotoxinwirkung der Bakterienleiber und des Kulturfiltrats.

Unsere Versuche haben somit zu einem anderen Ergebnis geführt als diejenigen *Plantengas*. Da wir das Endotoxin in anderer Weise, durch einstündiges Erhitzen auf 60°, gewonnen hatten, war es notwendig zu untersuchen, ob etwa die Art des Erhitzens die Giftigkeit des Filtrats beeinflußt. Meerschweinchen von 100—160 g Gewicht erhielten intraperitoneal in Äthernarkose Filtrat a, das 3 Minuten gekocht war, und Filtrat b, das 1 Stunde auf 60° erhitzt wurde. Das Filtrat war wie in den früheren Versuchen mit Hilfe von Seitz-Filtern gewonnen worden.

Protokoll V. *Versuch vom 15. Mai 1931.*

Meerschwein Kl.	Gewicht g	Injizierte Menge ccm	Erfolg
a) Keimfreies Filtrat, 3 Minuten gekocht.			
106	135	5	tot
107	108	3	tot
108	155	2	Untertemperatur, krank
109	132	1	Untertemperatur
b) Keimfreies Filtrat, 1 Minute 60° erhitzt.			
102	157	5	bleibt gesund
103	157	3	Untertemperatur
104	150	2	Untertemperatur
105	157	1	Untertemperatur

Das gekochte Filtrat hat sich in diesem Versuch sogar toxischer erwiesen als das auf 60° erhitzte.

Zusammenfassend ergibt sich aus unseren Versuchen:

1. Das keimfreie Filtrat einer toxischen Kolibouillonkultur enthält Endotoxin. Es lassen sich mit ihm Tiere töten und unter den gleichen Symptomen vergiften, wie dies die Ausgangskultur oder das Bakteriensediment tut.

2. Es ist in Anbetracht der Unregelmäßigkeit der Versuche unmöglich, verschiedene Bestandteile ein und derselben Kolibouillonkultur (Bakteriensediment und Filtrat) quantitativ gegeneinander auszuwerten oder mit der Ausgangskultur in bezug auf den Endotoxingehalt zu vergleichen. Es läßt sich nur schließen, daß alle Bestandteile einer Kolibouillonkultur giftig sind.

3. Für die Annahme eines komplexen Giftes, das aus Endotoxin und Aggressin besteht, sind experimentelle Grund-

lagen nicht vorhanden. In der Kolibouillonkultur summiert sich die Endotoxinwirkung von Bakterienleibern und Kulturfiltrat.

Nachtrag von *G. Bessau.* Ich glaube, die Bedeutung der Koligifte für das Intoxikationsproblem erkannt zu haben und habe sie 1914 in der Monographie von *Tobler-Bessau* eingehend dargestellt. Die erste Mitteilung von *Plantenga* stammt aus dem Jahre 1917.

Literaturverzeichnis.

Bessau, Über die Dysenteriegifte und ihre Antikörper. Z. f. Bakt. Orig. 1910. Bd. 57. S. 27. — *Pfeiffer,* Über die Beziehungen der sog. Endotoxine zu den Toxinen. Z. f. Bakt. Ref. 1909. Bd. 42. Beiheft. S. 1. — *Pfeiffer* und *Bessau,* Zur Frage der Anti-Endotoxine bei Typhus abdominalis. Z. f. Bakt. Orig. 1910. Bd. 56. S. 344. — *Plantenga,* Das Kolitoxin. Jahrb. f. Kinderheilk. 1930. Bd. 129. S. 253. — *Vincent,* Sur la pluralité des toxines du bacillus coli et sur les bases expérimentales de la sérothérapie anticoli-bacillaire. C. r. Ac. Sc. 1925. T. 180. p. 1624.

VIII.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik Münster i. Westf.
[Direktor: Prof. Dr. *H. Vogt*].)

Zur Frage der Bewertung von Ruhragglutininen beim Kinde.

Von

Dr. THEA KORTMANN.

Im Oktober 1930 nahmen wir die Untersuchungen auf Ruhragglutinine im kindlichen Serum wieder auf im Anschluß an die Arbeiten von *Büchner* aus dem Jahre 1926 und 1927. Es beschäftigte uns dabei besonders die Frage, ob die von *Büchner* so häufig gefundenen Agglutinationswerte auf spezifische Vorgänge zu beziehen wären. Können wir aus den mit dem kindlichen Serum erzielten Agglutinationen auf eine vorausgegangene Ansteckung mit Ruhrbazillen schließen? Sind die Ruhragglutinine Restagglutinine im Sinne von *Widowitz?* Gleichzeitig wurde eine Reihe von Stuhluntersuchungen auf Ruhr- und Pararuhrbazillen durchgeführt, über deren Ergebnis zunächst berichtet werden soll.

In klinisch sicheren Ruhrfällen fanden wir in unserem, nicht großen Krankenbestand die Erreger in 40% der Fälle. Häufiger ließen sich proteusartige Keime und Lactis aerogenes feststellen. Inwieweit diese als Erreger der Erkrankung oder nur als Begleitbazillen anzusehen sind, soll hier nicht erörtert werden. Bei einer Endemie auf einer neu übernommenen Abteilung erkrankten plötzlich eine Reihe von Kindern mit hohem kurzdauerndem Fieber und blutigschleimigen Stühlen. Die sofortige Abimpfung ergab fast in Reinkultur auf Endo hellwachsende, unbewegliche, gramfreie Keime. Sie fielen aus der Reihe der Ruhrkeime durch Gasbildung in Neutralrot-Traubenzucker-Agar heraus. Mit unseren verschiedenen Ruhr- und Pararuhrseren agglutinierten sie nicht, ebenso nicht mit dem Serum der erkrankten Kinder. Ihre weitere Identifizierung ist im Hygienischen Institut von Dr. *Sartorius* vorgenommen worden. Da die Keime während der Erkrankung in Reinkultur auftraten und später nicht wieder gezüchtet werden konnten, mußten wir sie

als Erreger dieser ruhrartigen Erkrankung ansehen. In allen anderen Fällen, es handelt sich um etwa 180 Untersuchungen: bei den infektiösen Darmkatarrhen der Säuglinge mit schleimigen Stühlen, bei alimentären Erkrankungen, bei parenteralen Störungen und Schleimbeimengungen im Stuhl neuropathischer Säuglinge, ließ sich nicht ein einziges Mal ein Befund von Ruhrbazillen erheben. Kontrolluntersuchungen wurden mit dem gleichen Ergebnis bei einer Reihe von Fällen im Hygienischen Institut in liebenswürdiger Weise ausgeführt.

Auch von anderer Seite *(Buchholz)* liegen Angaben vor, daß die Erkrankungen durch Dysenteriebazillen gegen früher zurückgegangen sind. Doch weichen unsere Ergebnisse wesentlich von früheren Untersuchungen ab, wie denen von *Hotzen* (Magdeburg 1919), *Piltz* (ebenda 1922) und *Büchner* (Münster 1928). Bezeichnet *Büchner* bei seinen Untersuchungen 160 Fälle als klinisch ruhrverdächtig oder ruhrkrank und 29 als darmkrank, aber nicht ausgesprochen ruhrverdächtig, so haben wir bei unseren Untersuchungen nur 20 Ruhrfälle, während es sich bei den übrigen 180 um die oben genannten Erkrankungen handelt.

Da die Abimpfungen sofort nach der Stuhlentleerung am Krankenbett vorgenommen, die Schleimflocken in vorgeschriebener Weise in warmer Kochsalzlösung abgespült wurden, konnten nach dem Ausspateln auf der zweiten und dritten Endoplatte leicht Einzelkolonien gewonnen werden. Es lagen also eigentlich besonders günstige Bedingungen für ein Wachstum von Ruhrbazillen vor, und es fragt sich, woher der ergebnislose Ausfall der Untersuchungen rührt. Daß in manchen Fällen infolge der Züchtungsschwierigkeiten trotz Anwesenheit von Bazillen solche nicht gefunden wurden, ist durchaus wahrscheinlich. Für die Mehrzahl der Fehlergebnisse müssen wir aber vom bakteriologischen Standpunkt den Schluß ziehen, daß in normalen Zeiten Ruhr- und Pararuhrbazillen an den akuten infektiösen Darmkatarrhen des Säuglingsalters und den parenteralen Störungen der ersten Lebensmonate nicht so ausschließlich beteiligt sind wie die oben angeführten Untersucher vermuten. In allen Zahlenaufstellungen bleiben die positiven Untersuchungsergebnisse von ruhrverdächtigen Stühlen bei Säuglingen hinter denen bei Erwachsenen zurück. Erklärt man sich diese Tatsache einerseits dadurch, daß beim Säugling vielleicht schon vereinzelte Ruhrbazillen, deren Nachweis naturgemäß größere Schwierigkeiten machen muß, genügen, um schleimige

Entleerungen hervorzurufen, so sprechen unsere Befunde mehr in dem Sinne, daß bei der empfindlichen Schleimhaut des Säuglings häufig andere Bakterien zur Ursache schleimiger Entleerungen werden können, die beim Erwachsenen als Krankheitserreger keine Rolle spielen. Daß zu Zeiten von Epidemien und größeren Ansteckungsmöglichkeiten Ruhr- und Pararuhrbazillen an den oben genannten Erkrankungen des Säuglingsalters in größerem Maße beteiligt sind, steht wohl außer Frage. In dieser Hinsicht sind unsere Ergebnisse sicherlich dadurch beeinflußt, daß wir im Gegensatz zu den anderen Untersuchern zur Zeit unserer Versuche keine Ruhrendemie in der Klinik beobachten konnten. Außerdem wies der letzte Sommer keinen längeren Hitzeabschnitt auf. Bei der bekannten Abhängigkeit von Hitze und Ruhrinfektion ist die geringe Zahl von durch Ruhrbazillen hervorgerufenen Krankheitsfällen vermutlich damit in Zusammenhang zu bringen. Auch ist anzunehmen, daß mit der größeren Entfernung vom Weltkriege die Zahl der Bazillenträger und damit die Ansteckungsgefahr geringer wird. Gerade Arbeiten nach dem Kriege sind es, die bei den angeführten Erkrankungen des Säuglingsalters die Häufigkeit von Ruhr- und Pararuhrbazillen als Krankheitserreger betonen.

Was nun die *Agglutinationen* von Serum von Kindern angeht, die mit uns bekannten Ruhr- und Pararuhrstämmen ausgeführt wurden, so boten sie in manchen Fällen, wo Kinder kurz vor der Aufnahme blutig-schleimige Stühle entleert hatten, eine wichtige Bestätigung der Vermutungsdiagnose. Es ergaben sich Werte von 1:1600 makroskopisch. Bei anderen zeigte ein langsamer, aber regelmäßig ansteigender Agglutinationstiter den Ruhrcharakter der Erkrankung an. In diesen Fällen hat sich der Ruhrwidal also als diagnostisches Hilfsmittel durchaus bewährt.

Daß in einem Fall von Erkrankung von Shiga-Kruse-Ruhr und in einem anderen von Pseudoruhr sich später keine Ruhragglutinine nachweisen ließen, stimmt überein mit der Erfahrung, daß Ruhrerkrankungen nicht immer von spezifischer Agglutininbildung gefolgt sind. Mehr aber als diese Befunde beschäftigten uns die Agglutinationsergebnisse bei Kindern, die entweder vor längerer Zeit eine Durchfallserkrankung durchgemacht hatten, oder bei denen keine solche Angaben gemacht wurden.

Die Agglutinationen wurden nach 18—20stündigem Aufenthalt im Brutschrank im Agglutinoskop abgelesen. Das Agglutino-

skop wurde zur Beurteilung gebracht, weil auch in anderen Arbeiten mit diesem abgelesen worden war und es uns auf vergleichende Werte ankam. Es werden also keine makroskopischen Werte angeführt werden; verwertet wurden nur deutliche Agglutinationen.

Aus den Untersuchungen geht hervor, daß die Seren von Kindern mit und ohne vorausgegangenen Durchfallserkrankungen, abgesehen von den oben angeführten Ruhrfällen, keine wesentlich verschiedenen Agglutinationswerte ergaben, wonach also die Agglutinationen von anderen Bedingungen abhängig sein mußten.

Schon bei den ersten dreißig Untersuchungen zeigte es sich, daß auffallend viele Sera mit dem *H*-Stamm, und zwar vorwiegend nur mit diesem agglutinierten. Die Titer schwankten zwischen 1:50 und 1:400, am häufigsten war der Wert 1:200. Da nun *Büchner* bei seinen früheren Untersuchungen in der Mehrzahl der Fälle Agglutinationen mit dem *D*-Stamm gefunden hatte, mußte dieses Ergebnis hinsichtlich der Spezifizität des Vorganges auffallen. Unsere beiden Beobachtungsreihen erstrecken sich auf Kinder, die größtenteils aus den verschiedensten Orten, selten aus dem gleichen, der Umgebung stammten, und verschiedenen Altersklassen angehörten. Bei den meisten wurde schon in den ersten Tagen ihres Klinikaufenthaltes eine Blutuntersuchung auf Agglutinine vorgenommen, so daß eine stumme Hausinfektion mit dem *H*-Stamm und nachfolgende spezifische Agglutininbildung nicht in Frage kommen konnte. Daraufhin wurde der *H*-Stamm gewechselt. Waren jetzt die Werte gewöhnlich nicht mehr so hoch wie vordem, so hat doch trotz öfteren Tauschens des Stammes der *H*-Stamm die Eigenschaft der leichten Agglutinierbarkeit beibehalten. Als Erklärung dieser verschiedenen Untersuchungsergebnisse müssen wir die bekannte, wechselnde Agglutinierbarkeit der Ruhrbazillen heranziehen. Es spricht alles dagegen, daß die Agglutinationen mit dem *H*-Stamm in den letzten Jahren durch spezifische Agglutininbildung infolge von Ansteckungen mit *H*-Bazillen hervorgerufen sein sollen, während nach der *Büchner*schen Arbeit bis zum Jahre 1928 die Ergebnisse mehr für eine Durchseuchung mit dem Pararuhrbazillus *D* sprachen.

Zur weiteren Prüfung dieser Auffassung agglutinierten wir an bestimmten Tagen unsere Stämme Typhus, Paratyphus A, Paratyphus B, Breslau, Shiga-Kruse, Flexner, Pararuhr A, D, E, H, mit verschiedenen Krankensera. Dadurch vereinfachte

sich die Bewertung der Agglutination wesentlich. Am gleichen Tage fielen z. B. die Agglutinationen folgendermaßen aus:

	Ty.	Parat. A	Parat. B	Bresl.	Sh. Kr.	Flex.	Parar. A	D	E	H
Serum K:	ø	ø	ø	ø	ø	ø	1:200	ø	ø	1:400
Serum S:	ø	ø	ø	ø	ø	ø	1:400	ø	ø	1:200

Kind K. und S. lagen auf verschiedenen Abteilungen und wurden willkürlich ausgewählt. Ähnlich waren die Ergebnisse an anderen Tagen:

	Ty.	Parat. A	Parat. B	Bresl.	Sh. Kr.	Flex.	Parar. A	D	E	H
Serum D:	ø	ø	ø	ø	ø	1:50	1:200	ø	ø	1:100
Serum W:	ø	ø	ø	ø	ø	1:200	ø	ø	ø	1:400
Serum G:	ø	ø	ø	ø	ø	1:200	1:100	ø	ø	1:400
oder										
Serum G:	ø	ø	ø	ø	ø	1:200	ø	ø	ø	1:50
Serum V:	ø	ø	ø	ø	ø	1:200	ø	1:50	ø	1:50
Serum B:	ø	ø	ø	ø	ø	1:100	1:100	ø	ø	1:100
dann										
Serum M:	ø	ø	ø	ø	ø	1:80	1:320	1:320	ø	1:320
Serum Sch:	ø	ø	ø	ø	ø	1:40	1:320	1:320	ø	1:80

Als das Serum eines Kindes plötzlich mit dem A-Stamm, der bisher keine höheren Agglutinationswerte ergeben hatte, bis 1:400 sehr deutlich agglutinierte, wurde daraufhin zunächst eine überstandene Infektion mit A-Bazillen vermutet. Daß diese Vermutung nicht zutraf, zeigten die Agglutinationswerte der nächsten Tage, wo alle Sera älterer Kinder höhere Werte mit dem A-Stamm zeigten. Langsam sanken dann die Werte wieder ab. In der Zeit vom 10. November bis zum 22. November ergaben sich folgende Werte:

	Ty.	Parat. A	Parat. B	Bresl.	Sh. Kr.	Flex.	Parar. A	D	E	H
Serum G:	ø	ø	ø	ø	ø	ø	1:400	ø	ø	ø
Serum R:	ø	ø	ø	ø	ø	ø	1:100	ø	ø	ø
Serum M:	ø	ø	1:50	1:50	ø	ø	1:400	1:50	ø	ø
Serum V:	ø	ø	ø	ø	ø	1:100	1:400	ø	ø	ø
Serum L:	ø	ø	ø	ø	ø	ø	1:50	ø	ø	ø
Serum H:	ø	ø	ø	ø	ø	1:200	1:400	1:200	ø	1:100

In jedem Fall, wo sich die Agglutinierbarkeit eines Ruhrstammes plötzlich veränderte, wurde selbstverständlich die Kultur auf Verunreinigungen untersucht; aber die Kulturen stellten sich als vollständig unverändert heraus.

Ergaben einzelne Pararuhrstämme an verschiedenen Tagen hohe Agglutinationswerte, so fielen an dem gleichen Tage die Agglutinationen mit Serum von jungen Säuglingen gewöhnlich bei allen Stämmen negativ aus, selten erhielten wir Reaktionen bis 1:50. Waren an einem Tage höhere Agglutinationswerte aufgetreten, so waren, wie es ja häufig beobachtet wurde, an dazwischenliegenden Tagen und in längeren Zeitabschnitten die Agglutinationen derselben Stämme auch mit dem Serum

älterer Kinder vollständig negativ oder erreichten nur niedrige Werte.

Wir verfolgten weiterhin das Verhalten des Serums von Kindern, die voraussichtlich längere Zeit bei uns blieben. Das Serum dieser Kinder mußte nach den oben angeführten Befunden erwartungsgemäß die Schwankungen der einzelnen Tagesagglutinationen mitmachen. Wir wählten zwei Fälle aus zur fortlaufenden Untersuchung, einmal eine Poliomyelitis G., dann einen Hirntumor Vog. Das Serum dieser Kinder wurde in Abständen von 3—4 Wochen zur Agglutination herangezogen. Dabei zeigte sich folgendes:

am 19. November 1930:

	Ty.	Parat. A	Parat. B	Bresl.	Sh. Kr.	Flex.	Parar. A	D	E	H
Serum G:	ø	ø	ø	ø	ø	ø	1:400	ø	ø	ø
Serum Vog:	ø	ø	ø	ø	ø	ø	1:100	ø	ø	ø

nach 4 Wochen am 19. Dezember 1930:

	Ty.	Parat. A	Parat. B	Bresl.	Sh. Kr.	Flex.	Parar. A	D	E	H
Serum G:	ø	ø	ø	ø	ø	1:200	ø	1:50	ø	1:50
Serum Vog:	ø	ø	ø	ø	ø	1:200	ø	ø	ø	1:50

bei der dritten Untersuchung am 25. Januar 1931:

	Ty.	Parat. A	Parat. B	Bresl.	Sh. Kr.	Flex.	Parar. A	D	E	H
Serum G:	ø	ø	ø	ø	ø	1:200	ø	1:50	ø	1:400
Serum W:	ø	ø	ø	ø	ø	1:200	1:100	1:50	ø	1:400
Serum Vog:	ø	ø	ø	ø	ø	1:100	ø	ø	ø	ø
Serum K:	ø	ø	ø	ø	ø	1:100	ø	ø	1:50	ø

und schließlich am 16. Februar 1931:

	Ty.	Parat. A	Parat. B	Bresl.	Sh. Kr.	Flex.	Parar. A	D	E	H
Serum Vog:	ø	ø	ø	ø	ø	1:200	1:200	1:200	ø	1:400
Serum Z:	ø	ø	ø	ø	ø	1:200	1:200	1:200	ø	1:400

Aus diesen Versuchsreihen geht hervor, welchen Schwankungen die Agglutinierbarkeit der Ruhrbazillen unterworfen ist. Die Untersuchungen lassen nicht den Schluß zu, daß ein im Agglutinoskop abgelesener Titer von 1 : 200 bis 1 : 400 auf einer spezifischen Agglutininbildung beruht, die auf eine überstandene Infektion mit Pararuhrbazillen zu beziehen wäre. Wir müssen deshalb die Bezeichnung als „Restagglutinine“ ablehnen und die mit normalem kindlichem Serum erzielten Agglutinationswerte einmal mit der leichten Agglutinierbarkeit der Ruhr- und Pararuhrstämme erklären, dann auf den Gehalt des Serums an nicht spezifischen Agglutininen beziehen, den sogenannten Normalagglutininen, die die Höhe des Titers bestimmen.

Welche Faktoren die wechselnde Agglutinierbarkeit der Ruhr- und Pararuhrbazillen verursachen, ließ sich nicht feststellen, da dazu Versuchsreihen benötigt würden, die den Rahmen dieser Arbeit übersteigen.

Wir haben weiterhin versucht, ob sich diese „Normalagglutinine" durch unspezifische Einflüsse, wie z. B. Fieber, ändern ließen. Wir untersuchten das Serum von Kindern mit Pneumonien während und nach der Erkrankung, von Pyurien mit hohem Fieber, von fieberhaften Rachenkatarrhen vor, während und nach dem Infekt, ohne eine Änderung, die über die Tagesschwankungen der Agglutinationswerte hinausging, feststellen zu können. Außerdem impften wir eine Reihe von Kindern mit Pararuhrbazillen, und zwar benutzten wir dazu eine Vakzine, wie sie in der Leipziger Kinderklinik gebraucht wird. Wir stellten sie in der angegebenen Weise her *(Weise)* und impften die Kinder dreimal hintereinander. Bei mehrmaliger Prüfung ließ sich eine spezifische Agglutininbildung nicht nachweisen. Auch wandten wir den Impfstoff Dysbakta an. Hier trat eine Agglutination mit dem Shiga-Kruse-Stamm bei der Verdünnung 1:100 auf. Trotz des niedrigen Wertes möchten wir darin eine spezifische Reaktion sehen, da die Sera nicht geimpfter Kinder zu dieser Zeit Shiga-Kruse-Bazillen unbeeinflußt ließen.

Zusammenfassung.

Aus unseren Untersuchungen geht hervor, daß Ruhr- und Pararuhrbazillen in den letzten Jahren als Erreger infektiöser Darmkatarrhe des Säuglingsalters weniger als früher in Frage kommen.

Die im normalen kindlichen Serum vorkommenden Agglutinine gegen Ruhr- und Pararuhrbazillen können nicht als spezifisch aufgefaßt werden. Schlüsse auf die Verbreitung von Ruhr- und Pararuhrerkrankungen im Kindesalter lassen sich aus der Anwesenheit von Normalagglutininen nicht ziehen. Der Ruhrwidal wird dadurch in seiner Bedeutung nicht herabgesetzt.

Die Trennung von spezifischen und unspezifischen Reaktionen wird wesentlich erleichtert durch gleichzeitiges Ansetzen der Agglutinationen mit zwei oder noch besser mit mehreren Seren.

Literaturverzeichnis.

Büchner, Untersuchungen über die Verbreitung der Ruhr im Kindesalter. Jahrb. für Kinderh. Bd. 118. S. 285. 1928. — *Buchholz, L.*, Klinische Besonderheiten der Ruhr im Säuglingsalter. Mtschr. für Kinderh. Bd. 86. 1927. S. 351. — *Hotzen, A.*, Klinische und bakteriologische Beobachtungen über Ruhr im Kindesalter. Jahrb. für Kinderh. Bd. 89. S. 114. 1919. — *Piltz, G.*, Über die Stellung der Ruhr unter den Ernährungsstörungen im Kindesalter. Jahrb. für Kinderh. Bd. 97. 1922. S. 153. — *Weise, K.*, Über die aktive Schutzimpfung gegen Ruhr im Säuglings- und Kindesalter. Mtschr. für Kinderh. H. 1. Bd. 33. 1926.

IX.

(Aus der klinischen und biochemischen Abteilung des ersten Ukrainischen Institutes für Mutter- und Kinderschutz.)

Die Rolle der hämato-enzephalitischen Barriere in der Genese des neuro-toxischen Syndroms bei akuten Ernährungsstörungen[1].

V. Mitteilung:

Zur Elektrolytenverteilung im Blutserum und im Liquor.

Von

Prof. Dr. S. J. SCHAFERSTEIN (Charkow).

Den Ca- und K-Elektrolyten, deren Erforschung die Klinik in den letzten 10 Jahren ein besonders reges Interesse entgegenbringt, wird eine wesentliche Rolle im Säure-Basengleichgewicht zuerteilt.

Kraus, Zondek u. a. kommen auf Grund ihrer experimentellen Befunde zu dem Schluß, daß die Elektrolyten einen bedeutsamen Einfluß auf die Funktionen der Zelle ausüben, indem sie deren fermentative, oxydierend-chemische Prozesse u. dgl. m. regulieren.

Es gibt wohl kaum eine funktionelle Fähigkeit des tierischen Organismus, die nicht mehr oder minder in einem gewissen Abhängigkeitsverhältnis zu den Elektrolyten stünde. Als vegetative Regulatoren vermögen sie den spezifischen Stoffwechsel und somit auch die spezifischen Funktionen zu lenken *(Zondek)*. Ein gewisser Zusammenhang zwischen den Oxydationsprozessen, den fermentativen Reaktionen und anderen Stoffwechselvorgängen ist als erwiesen zu betrachten *(Abelins. Asada, Tadenuma, Starkenstein, Mijadera, Zondek* u. *Benatt, Semler* u. a.).

Experimentelle Untersuchungen haben dargetan, daß die Elektrolytenverteilung von zahlreichen Faktoren beeinflußt

---

[1]) Die zu der Arbeit gehörenden Tabellen wurden wegen Platzmangels nicht zum Abdruck gebracht. Interessenten werden gebeten, sich an den Verfasser zu wenden.

wird, und zwar vom Elektrolyten selbst, vom vegetativen Nervensystem, von exogenen und endogenen Giften u. a. m. Auch die kolloidale Struktur unterliegt der Einwirkung der Elektrolyten (Veränderung der Permeabilität, Beweglichkeit der Zellflüssigkeit usw.), wie die Veränderungen des Elektrolyten auch solche im Säure-Basengleichgewicht der Zelle nach sich ziehen (*Kraus*, *Zondek*).

Besonders ist es das Ca, dem je weiter je mehr eine hervorragende Rolle in der Physiologie und Pathologie des Menschen zugewiesen wird. Seine Beziehungen zum Wachstum, zu den Fermenten, zur Blutgerinnung, zur inneren Sekretion, zu den im Darm sich abspielenden Vorgängen, zur Erregbarkeit des animalischen wie auch des vegetativen Systems, ferner sein Verhältnis zum Eiweiß-, Fett- und Wasserhaushalt, wie auch zum gesamten Säure-Basengleichgewicht verleiht ihm eine ausschlaggebende Bedeutung für die Ätiologie einer Reihe von krankhaften Zuständen, besonders solcher, deren Entwicklung in die Kinder- und Wachstumsjahre fällt.

Die Untersuchungen der letzten Jahre haben gezeigt, daß die für den Organismus wichtigen Elektrolyten im Blut, im Liquor usw. in der Norm in einer relative Schwankungen aufweisenden Konzentration enthalten sind. Die Zusammensetzung des Blutes und insbesondere die der zerebrospinalen Flüssigkeit ist in gewissen Grenzen physiologisch konstant, was dem Vorhandensein zuverlässiger Regulatoren zuzuschreiben ist.

Kraus, *Zondek*, *Arnoldi*, *Wollheim*, *Dresel* u. a. haben nachgewiesen, daß das Verhältnis K/Ca für die Zelle und ihre Reaktion weit mehr ins Gewicht fällt, als die Zu- oder Abnahme dieser Ionen an sich. Diese durch zahlreiche physiologische Experimente erhärtete Tatsache ist auch für die Klinik von großer Bedeutung. K und Ca sind in vielfacher Beziehung Antagonisten und vermögen als solche ihre wechselseitige Wirkung aufzuheben, so daß eine gewisse Vermehrung des einen durch eine entsprechende Vermehrung des anderen ausgeglichen werden kann. Zwischen den K- und Ca-Werten besteht ein bestimmtes Verhältnis. Es ist klar, daß das K/Ca-Gleichgewicht nur eines der zweifelsohne zahlreichen Momente darstellt (deren Natur bereits geklärt oder doch in der Klärung begriffen ist), die die Vorgänge im feinen Mechanismus des menschlichen Körpers lenken.

Sabbatani, *Regali* und *Roncorossi* waren die ersten, die anläßlich ihrer auf die Erforschung der Beeinflußbarkeit des tie-

rischen Nervensystems durch Ca gerichteten Studien feststellten, daß die normale Erregbarkeit der Großhirnrinde von einem bestimmten Gehalt an aktivem Ca abhängt, dessen Verringerung die Erregbarkeit der Hirnrinde erhöht, während umgekehrt Anstieg des Ca sie herabsetzt.

Der nervöse Symptomenkomplex der sogenannten alimentären Intoxikation ist nach *Bessau* und anderen Autoren als Ergebnis einer zerebralen Vergiftung aufzufassen. Die Resultate der zur Klärung dieser Frage an Hirnen ausgeführten Untersuchungen waren jedoch bisher negativ, indem weder der Wassergehalt im Gehirn an Intoxikation zugrunde gegangener Säuglinge nennenswerte Veränderungen aufwies, noch auch die mikroskopisch feststellbaren Umstimmungen *(Rosenbaum)* und die Verschiebungen in den einzelnen Bestandteilen des Hirntrockenrestes ein irgendwie typisches Bild ergaben. Auch die von *Rosenbaum* vertretene Annahme physikalisch-chemischer Zustandsänderungen der Hirngewebe entbehrt noch einer überzeugenden Begründung. Nach *Schiff, Eliasberg* und *Bayer* spricht die im Vergleich zur Norm festere Konsistenz des Gehirns an Intoxikation verstorbener Kinder für eine kolloidale Veränderung der Hirnsubstanz, doch ist diesem Umstand nur eine relative Bedeutung zuzuerkennen. Neueren Datums ist die Hypothese *Stoltes,* der gleichfalls die Möglichkeit erheblicher kolloidaler Zustandsänderungen der Zellsubstanz ins Auge faßt, indem er annimmt, daß bei akuten Ernährungsstörungen eine gesetzmäßige, schnelle Abgabe gewisser Salze vor sich gehe, wodurch es neben anderen pathognomonischen Veränderungen zu quantitativen Störungen in der Verteilung von Kristalloiden und Wasserreserven komme. Im Resultat weisen die betreffenden Organe die mannigfachen funktionellen Störungen auf, wie sie für die alimentäre Intoxikation charakteristisch sind.

Untersuchungen des Ca-Gehaltes im Blut sind in großer Anzahl vorhanden, während die des Blut-K wie auch des Ca und insbesondere des K in der Zerebrospinalflüssigkeit weit weniger zahlreich sind. Zudem beschränken sich fast sämtliche Autoren auf gesonderte Bestimmungen entweder nur im Blut oder aber nur im Liquor. Wie dem nun auch sei — die vorhandenen Daten ermöglichen immerhin eine vorläufige allgemeine Orientierung.

Nach *Kramer, Bingan* und *Howland* kommt der Ca-Gehalt im Serum gesunder Kinder 10—11 mg-% gleich; nach *Hellvesan, Mother* und *Bergheim* 9—10,5 mg-%; nach *György* — im Mittel —

10,2 mg-%; nach *Howland* und *Marriot* 10—11 mg-%; nach *Dorlencourt* 9—11 mg-% usw.

Die K-Werte im Blut entsprechen nach *Zamorani, Vittore* bei gesunden Kindern im Durchschnitt 24—34 mg-%; nach *Neiding* und *Kolik* 18—28 mg-%; nach *Pincus-Kramer* 20,0 bis 24,2 mg-%; nach *Zondek* 14—17 mg-%. Annähernd gleiche Daten finden wir bei anderen Autoren (*Cameron* und *Moorhouse, György* u. a.). Die K-Werte im Blute des Kindes decken sich im allgemeinen mit den bei Erwachsenen festgestellten (nach *Kylin* stellen sie sich bei gesunden Erwachsenen im Durchschnitt auf 20,7, nach *Denis-Hobson* auf 20,22 mg-% usf.). Es darf jedoch nicht außer acht gelassen werden, daß die K-Werte selbst in der Norm größeren Schwankungen unterworfen sind als die des Ca (was teilweise darauf zurückzuführen sein dürfte, daß das K einwertig, das Ca dagegen zweiwertig ist).

Der Ca-Gehalt des Liquors beträgt nach *Jonas* bei Kindern in der Norm 4,1—5,0 mg-%; die gleichen Ziffern geben auch *Neale* und *Esslemont, Behrendt* (5,0 mg-%), *Leichner* (5,2 mg-%), *Ingvar, Sven* (4,97 mg-%) an. Bei Erwachsenen fand *Lickint* im Mittel 5,95 mg-%, *Kudriawzewa, Kirow* und *Ledanowa* 4,8—6,9 mg-% u. dgl. m. Das Liquor-K ergab 10,0—14,0 mg-%, nach *Pincus-Kramer* 12,8—16,6 mg-%. Durchschnittlich die gleichen Angaben finden wir auch bei anderen Autoren (*Kudriawzewa, Kirow, Ledanowa* u. a.). Das Verhältnis K:Ca im Blut entspricht nach *Zamorani* 1,91.

Ohne bis auf weiteres bei der umfangreichen, jedoch fast ausschließlich auf die Erwachsenen Bezug nehmenden Literatur zu verweilen, wollen wir nur bemerken, daß fast alle Autoren einmütig die große Stabilität der K- und Ca-Werte im Liquor betonen, die selbst bei schweren organischen Nervenleiden unbeeinflußt bleibt.

Indem wir nun zu unseren eigenen Befunden übergehen, weisen wir noch kurz darauf hin, daß unter den zahlreichen anorganischen und organischen, im Liquor enthaltenen Stoffen gerade die Elektrolyten sich am besten zur Klärung der physikalisch-chemischen Bedingungen der Liquor-Erzeugung eignen. Nur auf Grund eines genauen Einblicks in die Verhältnisse der Ionenverteilung in Blut und Liquor vermögen wir näher an die mit dem Donnan-Gleichgewicht in Zusammenhang stehenden Fragen heranzutreten. Dank der unkomplizierten Zusammensetzung des Elektrolyten, wie auch dank gewissen Eigenschaften desselben, nicht zum wenigsten auch dank dem, daß das gesamte

Problem in den letzten Jahren einem eingehenden Studium unterworfen wurde — erscheint die Elektrolytenverteilung auch in dieser Beziehung noch heute als ein überaus aussichtsreiches Forschungsgebiet. Ohne in der vorliegenden Mitteilung die letzterwähnte Frage weiter zu berühren, da eine Reihe von uns in Angriff genommener, diesbezüglicher spezieller Untersuchungen noch nicht zum Abschluß gelangt ist, wollen wir uns vorerst der Erörterung der nachstehenden 4 Punkte zuwenden.

Die Aufgabe, die wir uns gestellt hatten, war:

1. Die Feststellung der Ca- und der K-Norm in Blut (Serum) und Liquor bei atoxischen wie auch bei toxischen Erkrankungsformen, in erster Linie des Magen-Darmtraktes (speziell bei ihren toxischen Formen).
2. Die Feststellung des Verhältnisses K/Ca in denselben Fällen.
3. Die Feststellung des Koeffizienten der in Rede stehenden Elektrolyten diesseits und jenseits der hämato-enzephalitischen Barriere (für Ca und K), wie auch die Feststellung des Verhältnisses K/Ca für Blut und Liquor gesondert.
4. Die Feststellung des Zusammenhanges zwischen den ermittelten Daten und dem klinischen Bilde.

Methodik: Blutentnahme — nüchtern. Die K- und Ca-Bestimmung wurde stets mittels der Kramer-Tisdallschen Methode mit Kontrolle ausgeführt. Das Gesamtmaterial bestand aus 69 Fällen, die wir den Hauptzügen der Erkrankung nach in zwei Gruppen teilten. In die erste Gruppe reihten wir alle Fälle ohne neurotoxische Erscheinungen ein; in die zweite — diejenigen mit derartigen Symptomen (hierher gehören in erster Linie verschiedene toxische Verdauungsstörungen, ferner die Meningitiden). In den Tabellen[1]) (1 und 2) bringen wir die Zusammenstellung aller gewonnenen Befunde.

Bei den zur ersten Gruppe gehörigen Kindern, somit bei denen, die verschiedenartige Erkrankungen ohne irgendwelche neurotoxische Symptome aufwiesen, wurde Ca gleichzeitig im Blut und im Liquor in 38 Fällen bestimmt, nur im Blut in 1 Fall, nur in der zerebrospinalen Flüssigkeit in 2 Fällen. Dort, wo das Ca im Blut und im Liquor bestimmt werden konnte, ließ sich auch das Verhältnis seines Gehaltes diesseits und jenseits der hämato-enzephalitischen Barriere feststellen. Die Ca-Werte

[1]) Die Tabellen kommen aus technischen Gründen nicht zum Abdruck.

im Blut (Serum) schwankten in dieser Gruppe zwischen 9,6 mg-% (Fall Nr. 12, 16, 18, 32 und 34) und 12,8 mg-% (Nr. 24 und 29). Das Ca-Mittel im Blut beträgt für diese ganze Gruppe (39 Kinder) 10,6; es übersteigt also das von *György, Hellveson, Mother* und *Bergheim* u. a. angegebene um ein geringes und kommt den oberen Grenzen des von *Dorlencourt, Howland* und *Marriot* u. a. mitgeteilten nahe. Es darf aber nicht außer acht gelassen werden, daß die Kranken, aus denen sich unsere erste Gruppe zusammensetzt — vorwiegend Pneumoniker, teils mit dispeptischen Erscheinungen —, in der Mehrzahl der Fälle schwere Störungen des Allgemeinzustandes aufwiesen.

Der Ca-Gehalt im Liquor (s. Tab. 1) bewegt sich zwischen 5,0 (Fall Nr. 12, 15 und 32) und 7,2 mg-% (Nr. 4). Das Mittel beträgt 5,7 mg-% (bei 40 Bestimmungen). Diese Befunde übersteigen, allerdings nur unerheblich, diejenigen des von *Imai, Ingvar, Sven* im Liquor von Kindern festgestellten Ca, die eher den von *Lickint, Kudriawzewa, Kirow* und *Ledanowa* bei Erwachsenen ermittelten nahekommen. Der Koeffizient $\frac{\text{Ca-Liquor}}{\text{Ca-Serum}}$ schwankt zwischen 0,42 (Nr. 30) und 0,66 mg-% (Nr. 18); im Mittel entspricht er 0,56 mg-% (bei 38 Fällen).

Bemerkt werden muß noch, daß die Schwankungen im Ca-Gehalt des Serums verhältnismäßig größer sind als in der zerebrospinalen Flüssigkeit. Der Grund hierfür ist offenbar der, daß das Blut einer direkten Einwirkung all jener physiologischen und pathologischen Faktoren ausgesetzt ist, die die Quantität des im Blut kreisenden Kalzium zu beeinflussen vermögen.

Die zur Zeit in der Literatur vorhandenen Angaben betonen die große Konstanz des Ca-Gehaltes im Liquor bei verschiedenartigen Nervenerkrankungen. So beträgt nach *Abramson* bei Reizung der Meningen die Ca-Menge im Liquor 5,0—6,3 mg-%; nach *Eisler* — bei eitriger Meningitis — 4,9—7,7 mg-%; bei tuberkulöser Meningitis 4,0—5,1 mg-%, bei seröser 4,7—6,3 mg-%. *Neiding* und *Kolik* geben für tuberkulöse Meningitis 3,0—6,8 an, für epidemische 5,7—6,8 mg-%.

Bei Toxikosen fanden *Ging* und *Blühdorn* post mortem Anstieg der Ca-Werte im Blut und im Liquor. Die Bestimmung der Kationen im Serum ergab bei akuten Ernährungsstörungen und mehr noch bei Toxikosen Vermehrung des Blut-Ca bei gleichzeitiger Zunahme des Natrium und Herabsetzung des K.

Unsere Fälle von zerebrospinaler Meningitis (insgesamt 3) weisen in ihren Werten Schwankungen zwischen 5,9—6,6 mg-%

auf; das Mittel beträgt 6,3 mg-%, weicht somit verhältnismäßig wenig von der Norm ab; doch ist hierbei die geringe Anzahl der dieser Gruppe zugehörigen Fälle in Betracht zu ziehen.

Wenden wir uns nun der Gruppe der mit Ernährungsstörungen behafteten Kinder zu, bei denen die alimentären Symptome mit dem uns hier speziell interessierenden toxischen Syndrom vergesellschaftet sind, so stellt sich uns folgendes Bild dar: Schwankungen der Ca-Werte im Liquor zwischen 4,8 mg-% (Nr. 51) und 7,2 mg-% (Nr. 53), das Mittel (bei 24 Bestimmungen) 6,5 mg-%; dies sind Werte, die sich ungeachtet der schweren Erscheinungen von seiten des Nervensystems, wie sie in der Regel bei der sogenannten alimentären Intoxikation auftreten, nur unerheblich von den entsprechenden, sich in den Grenzen der Norm haltenden Daten der Gruppe 1 unterscheiden.

Weit bedeutenderen Schwankungen unterliegen auch hier die absoluten Ziffern des Ca-Gehaltes im Serum; diese Ziffern bewegen sich zwischen 8,4 mg-% (Nr. 52) bis 12,8 mg-% (Nr. 66). Der mittlere Ca-Gehalt des Serums beläuft sich auf 11,6 mg-% (bei 25 Fällen).

Ungeachtet des bei diesen Formen nachgewiesenen höheren Ca-Gehaltes im Serum stimmt sein Koeffizient durchaus mit dem der Gruppe 1 überein, was sich mit dem bei toxischen Ernährungsstörungen ein wenig höheren Liquor-Ca erklären ließe.

Der K-Gehalt im Serum der Kinder der Gruppe 1 (somit bei Erkrankungen ohne irgendwelche neurotoxischen Symptome) wies recht weitgehende Schwankungen auf, nämlich zwischen 17,4 mg-% (Nr. 10) und 32,94 mg-% (Nr. 11). Das auf Grund von 38 Bestimmungen errechnete Mittel des Serum-K beläuft sich auf 24,8 mg-%.

Die Werte des Liquor-K wiesen gleichfalls eine verhältnismäßig bedeutende Variationsbreite auf, indem sie sich zwischen 9,3 mg-% (Nr. 9) bis 13,2 mg-% (Nr. 30) bewegten. Im Mittel ergaben sich 11,14 mg-% (bei 40 Bestimmungen). Dementsprechend wies auch der Koeffizient $\frac{\text{Liquor-K}}{\text{Serum-K}}$ große Schwankungen auf, und zwar von 0,36 mg-% (Nr. 23) bis 0,60 mg-% (Nr. 29 und 30); Mittel: 0,46 mg-% (bei 37 Bestimmungen).

Bei den verschiedenartigen Erkrankungen des Nervensystems werden folgende K-Werte für Serum angeführt: 28,4 bis 68,01 mg-% (*Neiding* und *Kolik*), 19,0—23,5 mg-% (*Pincus-Kramer*). Ähnliche hochgradige Schwankungen geben auch andere Autoren an: Liquor-K 11,2—16,5 mg-% (*Eisler* bei Me-

ningitiden); 13,2—16,78 mg-% (*Neiding* und *Kolik* bei epidemischer Meningitis) und 11,72—30 mg-% (dieselben Autoren bei tuberkulöser Meningitis).

In unseren Fällen von zerebrospinaler Meningitis ergab das Serum-K 21,58—28,4 mg-%; im Mittel 24,80 mg-%; der Liquor 12,35—13,84 mg-%; im Mittel 13,09, wobei zu berücksichtigen ist, daß das Serum derartiger Kranker nur in 3, die zerebrospinale Flüssigkeit nur in 2 Fällen bestimmt wurde.

Für die Gruppe der toxischen Ernährungsstörungen endlich wurde im Serum ein K-Gehalt von 12,63 mg-% (Nr. 60) bis 32,05 (Nr. 58) nachgewiesen; das Mittel betrug 20,71 (bei 24 Bestimmungen).

Die zerebrospinale Flüssigkeit ergab 7,66 mg-% (Nr. 48) bis 13,10 mg-% K (Nr. 42); im Mittel 11,23 mg-% (23 Bestimmungen).

Der $\frac{\text{Liquor-K}}{\text{Serum-K}}$-Koeffizient macht bei den zerebrospinalen Meningitiden 0,56—0,43 (im Mittel 0,49) aus; bei den toxischen Ernährungsstörungen von 0,38 mg-% (Nr. 58) bis 0,88 mg-% (Nr. 60), mit einem Mittel von 0,55 bei 22 Bestimmungen. Der verhältnismäßig große Koeffizient, der für diese Gruppe festgestellt wurde, muß dem im Vergleich zur Gruppe 1 relativ geringen K-Gehalt im Serum, bei beinahe gleichem Wert desselben im Liquor zugeschrieben werden. Der K/Ca-Koeffizient der ersten Gruppe schwankt zwischen 1,55 mg-% (Nr. 28) und 3,16 mg-% (Nr. 11); im Mittel beträgt er 2,26 mg-% (bei 38 Fällen). In der Gruppe 2 haben wir für die zerebrospinalen Meningitiden einen Koeffizienten von 2,08—2,15 mg-% (im Mittel 2,11), für die toxischen Ernährungsstörungen einen solchen von 1,16 mg-% (Nr. 60) bis 3,62 mg-% (Nr. 45); im Mittel — bei 24 Bestimmungen — 2,07 mg-%.

Der K/Ca im Liquor ergab für die erste Gruppe von 1,46 mg-% (Nr. 6) bis 2,54 (Nr. 30); das Mittel belief sich bei 40 Bestimmungen auf 1,94 mg-%; für die zweite Gruppe stellten wir bei zerebrospinalen Meningitiden 2,08—2,15 mg-% (im Mittel 2,11) fest; bei toxischen Ernährungsstörungen von 1,19 (Nr. 48) bis 2,7 (Nr. 46); im Mittel bei 23 Bestimmungen 1,93 mg-%.

Die weitere Frage, die in bezug auf unser Material unser Interesse erregte, war der Zusammenhang zwischen dem absoluten Ca- und K-Gehalt im Blut und in der zerebrospinalen Flüssigkeit und dem klinischen Bilde. Hinsichtlich des Blut- wie auch des Liquor-Ca wurden für die Gruppe mit toxischem

Symptomenkomplex ein wenig höhere Werte ermittelt als für Gruppe 1 (Formen ohne nervöse Symptome). Wir stellten folgendes Verhältnis fest: 11,6 und 10,6 : 6,59 und 5,7. Der Koeffizient des $\frac{\text{Liquor-Ca}}{\text{Serum-Ca}}$ zeigt dagegen für beide Gruppen volle Übereinstimmung, wenngleich die absoluten Werte voneinander abweichen.

Die absoluten Werte des Serum-K sind in unserer zweiten Gruppe niedriger als in der ersten (20,71 mg-% und 24,18 mg-%); in der zerebrospinalen Flüssigkeit sind sie gleich (11,23 und 11,14). Der Koeffizient $\frac{\text{Liquor-K}}{\text{Serum-K}}$ ist in Gruppe 2 höher als in Gruppe 1. Wennschon die festgestellten Schwankungen geringfügig zu nennen sind, so darf doch in Berücksichtigung der Befunde *Krals*, *Stargs* und *Winternitz'*, *Frons*, *Magnus-Levys* u. a. die Tatsache einer relativen Permeabilitätssteigerung, vielmehr eines Anstiegs des Verteilungskoeffizienten des K bei toxischen Ernährungsstörungen nicht unerwähnt bleiben.

Das Verhältnis K/Ca im Blute endlich weist für Gruppe 1 gegenüber Gruppe 2 einen leichten Anstieg auf, und zwar auf Kosten der verhältnismäßig hohen absoluten K-Werte; die K/Ca-Werte des Liquors sind für beide Gruppen die gleichen.

Auf Grund unserer Befunde kommen wir nun zu nachstehenden Schlußfolgerungen:

1. Die absoluten Werte des Blut-Ca und -K bei der sogenannten alimentären Intoxikation sind verhältnismäßig größeren Schwankungen unterworfen als die der atoxischen Formen; betreffs der zerebrospinalen Flüssigkeit gilt dieser Satz in erster Linie für das Kalium.

2. Der sogenannte Verteilungskoeffizient zwischen Blut und Liquor ist in bezug auf das Ca bei den atoxischen wie bei den toxischen Krankheitsformen des Säuglingsalters der gleiche. In bezug auf das K erscheint er bei den toxischen Formen erhöht, was möglicherweise eine gewisse pathognomonische Bedeutung haben dürfte.

Druckfehlerberichtigung zu der Arbeit von Fanconi S. 257 ff.

S. 276 muß in der letzten Zeile der Tabelle *3 mal 20* statt 3 mal 10 heißen.

S. 278, Zeile 2 von unten lies: *16,7* statt 60,7 kg.

S. 282: In der Kurve 11 ist unter Blutzucker der *Nüchternwert* zu verstehen.



Bericht
über die 42. Tagung der Deutschen Gesellschaft für Kinderheilkunde in Dresden vom 23.—26. September 1931.

Von

Prof. Dr. PAUL KARGER.

Aktive Immunisierung gegen Diphtherie.

Referenten: *Bürgers* (Königsberg), *Schick* (New York).

Bürgers betonte zu Beginn seines Referates, daß die Diphtherie des Menschen nicht mit der des Tieres identisch sei, das gehe schon aus der großen Seltenheit der Laboratoriumsinfektionen hervor. Diese Tatsache erschwert natürlich die Forschung auf diesem Gebiete erheblich. Die geringe Kontagiosität der Erkrankung, auch wenn genug Gelegenheit zur Infektion gegeben ist, zeigt, daß es zur Erkrankung noch wichtiger Bedingungen bedarf, die im Menschen liegen müssen, uns aber noch weitgehend unbekannt sind. So gäbe es in den Tropen fast gar keine Di.-Erkrankungen trotz zahlreicher Bazillenträger.

Es wäre natürlich möglich, die Zahl der Kontaktinfektionen herabzusetzen, wenn man zu rigorosen Maßnahmen greifen würde, doch sei das praktisch eben nicht durchführbar. Ob es eine Immunität beim Menschen gegen Diphtherie gäbe, sei noch nicht über allen Zweifel sichergestellt, die Tierversuche seien in dieser Hinsicht nicht zum Beweise heranzuziehen.

Wichtig ist es natürlich, diejenigen Menschen kennenzulernen, die auf eine Infektion mit Di.-Bazillen mit einer Erkrankung reagieren würden, denn nur diese empfänglichen Menschen brauchte man ja zu schützen. Die Erwartungen, die man auf den Schicktest dabei gesetzt habe, haben sich aber nicht in dem Maße erfüllt, daß er zur Entscheidung dieser Frage empfohlen werden könnte. Einmal gibt es Schickpositive, die nicht empfänglich seien, auf der anderen Seite gibt aber die negative Reaktion keinen Anhaltspunkt dafür, wie stark der Organismus gegen einen eventuellen Infekt gesichert sei, da der Antitoxinspiegel sehr niedrig sein kann und doch gegen die Reaktion von Schick ein negatives Resultat gibt. Zu denken gibt es auch, daß z. B. bei den Eskimos negative Reaktionen gefunden werden, obwohl es bei ihnen weder Diphtheriekranke noch Bazillenträger gibt. Die Schickreaktion kann erstens erblich sein, zweitens kann sie einen Ausdruck einer gewissen physiologischen Reifung darstellen, drittens kann sie auch eine Folge einer spezifischen oder auch unspezifischen Infektion sein. Die Antitoxinbildung ist jedenfalls nur eine Teilfunktion der Immunität, nicht mit ihr gleichzusetzen.

Bei der Beurteilung der aktiven Immunisierung entstehen auch dann Schwierigkeiten, wenn man nur die Erfahrungen am Menschen heranzieht, weil die verschiedenen Impfstoffe nicht so standardisiert sind, daß sie sich miteinander vergleichen lassen. Es gibt auch leicht und schwer immunisierbare Menschen, wie es leicht und schwer immunisierbare Tiere gibt.

Die kutane Immunisierung mit der Löwenstein-Salbe hat sich als wenig zuverlässig in der heutigen Form erwiesen, die perorale Immunisierung ist ganz unbrauchbar, bessere Erfahrungen hat man mit der endonasalen gemacht, so daß diese Methode vielleicht ausbaufähig sein könnte.

Es gelingt, bei 4maliger Injektion mit Anatoxin 90—100% der Geimpften Schicknegativ zu bekommen, bei anderen Präparaten 10—20% weniger. Das Wesentliche wäre aber, gerade die schlechten Antitoxinbildner negativ werden zu lassen.

Ob in welcher Form primäre Schädigungen nach der Impfung auftreten können, ist trotz der doch immerhin schon recht ausgedehnten Erfahrungen noch immer nicht mit Sicherheit zu entscheiden. Immerhin scheinen sie selten zu sein. Eine negative Phase kommt für die Dosen, die beim Menschen angewandt werden, nicht in Frage, Schädigungen der allgemeinen Resistenz sind nicht ohne weiteres abzulehnen, doch müssen darüber noch eingehende klinische Beobachtungen gesammelt werden. Auch die Frage der Anaphylaxie ist noch nicht spruchreif. Sicher ist, daß die Zahl der Bazillenträger, die nicht erkranken, durch die allgemeine Impfung erhöht wird. Wenn sie nicht obligatorisch ist, so entsteht dadurch zweifellos eine Gefährdung der nicht geimpften Bevölkerung. Trotzdem ist nach dem heutigen Stande der Frage eine Zwangsimpfung auf keinen Fall zu empfehlen.

Es ist ferner bedauerlich, daß es noch nicht gelungen ist, in befriedigender Weise Kontraindikationen gegen die Impfung aufzustellen, eins ist nur sichergestellt, nämlich, daß die Tuberkulose zu diesen Kontraindikationen nicht gehört.

Endlich ist es auch noch nicht klargestellt, in welchen Pausen die Injektionen ausgeführt werden müssen, um optimale Ergebnisse zu erzielen.

Was die mitgeteilten Erfolge betrifft, so sind alle bisher vorliegenden Statistiken anfechtbar. In ihnen sind das epidemische Verhalten, die Wellenbewegung der Erkrankung, das Milieu, die häusliche Pflege, bestimmte statistische Methoden u. a. nicht immer in der wünschenswerten Weise berücksichtigt. Eine absolute Immunität ist jedenfalls nicht zu erwarten, wenn auch zweifellos die Morbidität gesenkt werden konnte. Es ist aber noch nicht mit Sicherheit zu sagen, ob dieser relative Schutz, der ja auch etwas wert ist, für schwerere Epidemien ausreichen wird.

Es ergibt sich aus den bisherigen Kenntnissen und Erfahrungen der Schluß, daß eine allgemeine Einführung der aktiven Immunisierung keinesfalls anzuraten ist, zumal bei der momentanen Mentalität des Publikums nach den tragischen Erfahrungen mit den Lübecker Tuberkuloseimpfungen.

Die Aufgabe der Zukunft besteht darin, nach reizloseren, aber wirksameren Impfstoffen zu suchen und möglichst eine brauchbare Form perkutaner Anwendung des Impfstoffes zu finden. Vor allem muß ein solcher Impfstoff in der Lage sein, gerade die schlechten Antitoxinbildner zu immunisieren. Bis dahin sollte man mit der Reklame für die Impfung wesentlich zurückhaltender sein, als dies bis jetzt der Fall war.

Schick (New York) führte aus, daß das Anatoxin, das in Amerika fast ausschließlich verwandt wird, stabiler und ungiftiger ist, als die in Deutschland üblichen Präparate. Zudem ist es frei von Pferdeserum und bietet keine Gefahren bezüglich einer etwaigen Anaphylaxie bei späteren Seruminjektionen. Allerdings macht es bei älteren Kindern eine heftigere Reaktion als bei Säuglingen, so daß es vorwiegend für das frühe Kindesalter in Betracht kommt. Die in Deutschland verwandten Impfstoffe lassen sich mit dem Anatoxin zur Zeit noch nicht vergleichen, weil sie nicht in der ausgedehnten Weise erprobt werden konnten. So wünschenswert Verbesserungen noch seien,

so müßten sie doch erst im Laboratorium ausprobiert werden, ehe man sie zur allgemeinen Anwendung empfehlen darf.

Die Erfolge in Amerika zeigen sich schon darin, daß es Anstaltsepidemien in Anstalten, deren Insassen durchgeimpft sind, nicht mehr gibt, auch die Schwestern erkranken viel seltener als früher. Niemals genügt eine einmalige Injektion. Die Impfstoffe sind sehr empfindlich und verlieren leicht ihre Wirksamkeit. Es ist unerläßlich, daß ihre Herstellung staatlich überwacht wird und nicht jedes kleine Institut in der Lage sein kann, seine Impfstoffe selbst herzustellen. Einen Zwang auszuüben, empfiehlt sich auf keinen Fall. Die Statistik ist vorläufig noch mit Vorsicht zu verwerten, doch sollte man die unbestreitbaren Vorteile der Impfung benutzen, wenn sie auch nicht eine absolute Immunität erzielen kann.

Zum Schlusse seines Referates brachte *Schick* eine große Sammlung amerikanischer Reklamen für die Impfung zur Demonstration, die zeigten, welche phantastischen Propagandamittel zur Einführung der Impfung aufgeboten wurden. Er betonte aber mit Recht, daß, abgesehen vom Geldpunkte, diese Methoden an die jeweilige Mentalität der Bevölkerung angepaßt sein müßten und sich nicht ohne weiteres für eine Nachahmung in Deutschland eigenen dürften.

Aus der überaus ausgedehnten Diskussion kann natürlich nur ein kleiner Ausschnitt berichtet werden, dabei werden auch die Einzelvorträge mitberücksichtigt, die den gleichen Gegenstand betrafen.

Goebel zeigt an dem Material eines kleinen Heimes, daß mit zweimaliger Impfung mit T.A.F. keine Erfolge zu erzielen waren, wohl aber später mit einer dreimaligen.

Selma Meyer betont, daß Antitoxintiter im Blute und Schicktest nicht unbedingt parallel gehen. Der Hauttest ist zu vieldeutig. Nach Anatoxin steigt der Titer zwar schneller, er bleibt aber nach T.A.F. länger hoch.

Hottinger macht interessante epidemiologische Mitteilungen über die maligne Diphtherie, deren Letalität sich durch hohe Serumgaben nicht beeinflussen läßt. Am ehesten ließen sich Erfolge sehen, wenn man mehrmals täglich Serum injizierte, und zwar sowohl intralumbal wie intramuskulär und intravenös.

v. Kiß glaubt im Elektrokardiogramm Zeichen dafür auffinden zu können, inwieweit eine eventuelle Herzschädigung besteht, auch wenn sie keine klinischen Erscheinungen macht, und er kann auf diese Weise mit größerer Sicherheit entscheiden, wann die Pat. aufstehen, ausgehen und arbeiten dürfen.

Lorenz stellte fest, daß es mit Pyrifer nicht gelang, den antitoxischen Titer zu beeinflussen, er stieg nie an, in einzelnen Fällen sank er ab.

Jensen (Kopenhagen) betont auf Grund eingehender Untersuchungen die Empfindlichkeit der zum Schicktest nötigen Lösungen und Kontrollen, so daß er zu dem Schlusse kommt, daß für praktische Zwecke die Anstellung der Schickprobe überflüssig ist.

de Rudder: Die Reduktion der Erkrankungsziffer ist nicht zu bestreiten, bei einwandfreiem Impfstoff sieht man keine Schäden.

Gegenbauer: Bestreitet jeden Erfolg mit der Löwensteinsalbe, spricht sich im übrigen dahin aus, daß er auf eine Fahndung nach Bazillenträgern verzichtet und nur die erkrankten Geschwister trennen läßt.

Schloßmann: Die Bazillenstämme haben sich nicht verändert. Die Statistik von London, wo nicht geimpft wurde, zeigt den gleichen Abfall wie die amerikanische.

Kolle: Es gibt bestimmt eine Immunität des Menschen gegen Diphtherie. Ein Zwang zur Impfung sollte zwar nicht ausgeübt werden, aber man sollte doch mit den Impfungen fortfahren, auch wenn es keine Dauerimmunität gäbe. Es wäre schon sehr erwünscht, wenn der Impfschutz wenigstens bis über das 8. Lebensjahr hinüberreichte, weil dann die Gefahren der Di. schon abnehmen. Die Impfung sollte mindestens mit 3 Injektionen vorgenommen werden, weil dann der Titer am besten steigt. Die Formol-Toxoide sind ein Fortschritt. Die Schickreaktion ist praktisch entbehrlich, weil sie nicht zeigt, wie hoch der Schutz ist. Vor allem müssen einwandfreie Impfstoffe verwandt werden.

Pockels: Die Schickreaktion gibt mitunter Nekrosen, sie wäre also besser in Verdünnungen anzuwenden, dann wird sie aber wieder schwer ablesbar. Da zudem noch kein einheitliches Toxin existiert, sollte man auf ihre Anstellung im Interesse der Kinder verzichten.

v. Bormann glaubt an qualitative Änderungen des Bazillus. Die septische Diphtherie entstehe vielleicht durch den Einbruch des Di.-Bazillus in ein streptokokkenverseuchtes Milieu. Unter 35 nichtseptischen Di.-Fällen fand er 3mal Streptokokken, unter 71 septischen 21mal.

Hamburger (Wien) glaubt, daß man nicht eine so komplizierte Bekämpfungsmaßnahme einführen sollte, um verhältnismäßig so wenig Kinder zu retten. Besser wäre es, wenn die Ärzte in der Frühdiagnose besser ausgebildet würden.

Bessau: Der Di.-Bazillus ist ein Saprophyt, der sich erst seinen Nährboden schafft, um pathogen wirken zu können. Wir müssen ihm daher den Nährboden entziehen, indem wir den Organismus umstimmen. Theoretisch ist daher eine Schutzimpfung aussichtsreich. Vorläufig sind wir zur Beurteilung dieser Veränderung auf biologische Tests angewiesen, und für diese Zwecke ist der Schicktest zu verwenden. Die Antikörperbildung ist etwas sekundäres, das Primäre ist die Umstimmung. Die Untersuchungen von *Jensen* verlangen eine andere Deutung ihrer Ergebnisse.

Nobel: Die unangenehmen Nebenerscheinungen bei der Impfung sind nur bei tuberkulinpositiven Kindern anzutreffen.

Selma Meyer: Auch bei sicher tuberkulinnegativen Kindern konnten starke Infiltrate beobachtet werden.

Stolte: Das Serum von Kindern mit toxischer Di. ist ein wesentlich besserer Nährboden für die Bazillen als das Serum anderer Kinder, darin liegt vielleicht eine Möglichkeit, dem Problem der malignen Diphtherie näher zu kommen.

Knauer sah bei malignen Fällen gutes von der Kombination fortlaufender Serumdosen mit fortlaufenden Salvarsaninjektionen.

Die übrigen Diskussionsredner brachten teils aufschlußreiches Material zu einzelnen Fragen, teils konnten sie die Anschauungen der anderen Redner bestätigen, so daß sich an dem allgemeinen Bilde, das sich aus dem Inhalt der bisher referierten Anschauungen nichts wesentliches ändert. In den Schluß-



worten wurde im wesentlichen Mißverstandenes klargestellt. Die Diskussion hielt sich in erfreulicher Weise im allgemeinen von Polemik frei und brachte so einen guten Überblick über den heutigen Stand der Lehre.

Wenn wir nun versuchen, zusammenfassend das Ergebnis der Verhandlungen zu fixieren, so ergibt sich etwa folgendes Bild:

Es scheint in der Tat eine Herabsetzung der Erkrankungsziffern durch die aktive Immunisierung möglich zu sein, aber es werden gerade die schlechten Antitoxinbildner, bei denen die Gefahren der Erkrankung am größten sind, noch nicht geschützt. Es ist bei dem heutigen Stande der Frage noch nicht gerechtfertigt, eine obligatorische Impfung zu empfehlen. Die Impfstoffe entsprechen noch nicht den Anforderungen, die man an sie stellen müßte, sie sind noch verbesserungsbedürftig, aber anscheinend verbesserungsfähig. Die Schickreaktion ist nicht in der entscheidenden Weise wichtig, als daß man nicht vorläufig auf sie verzichten könnte, da sie die Kinder unnütz belästigt. Mit Rücksicht darauf, daß man eine Immunität gegen die Erkrankung nicht mit Sicherheit in Aussicht stellen kann, sollte auch die Propaganda für die Impfung gemäßigt werden, weil Enttäuschungen auf diesem Gebiete leicht dazu führen können, daß die bewährte obligatorische Pockenimpfung gefährdet würde.

Die Statistik wurde als vieldeutig in ihren Ergebnissen festgestellt, und man konnte daraus lernen, daß in ärztlichen Angelegenheiten das Gesetz der großen Zahlen nur in beschränktem Umfange Geltung hat. Kleinere Zahlen aus klinisch besser überschbaren Gruppen scheinen der Wahrheit näherzukommen, und auch in dieser Richtung zeigen sich noch lohnende Aufgaben der Forschung.

Aktuelle Fragen aus der Kinderheilkunde

Herausgegeben von

Prof. Dr. PAUL KARGER

Zuschriften für diese Abteilung erbeten an den Herausgeber: Berlin NW 6, Charité, Kinderklinik

Aktuelle Fragen aus den Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für Kinderheilkunde in Dresden.

Was geht in der Frauenmilch während der Menstruation vor?

Zu dieser Frage lieferten *Mommsen* und *Eltz* (Frankfurt) interessante experimentelle Beiträge, aus denen sich Schlüsse für ärztliches Handeln ziehen lassen. Wenn man Lupinensamen mit Frauenmilch begießt, so zeigt sich, daß während der Menstruation offenbar ein Giftstoff mit ausgeschieden wird, denn die Keimfähigkeit der Samen wird in dieser Zeit deutlich geschädigt. Das würde mit den Erfahrungen übereinstimmen, die man in Konservenfabriken gemacht hatte, nach denen Pflanzenteile, die von menstruierenden Frauen angefaßt wurden, schneller verderben; Blumen verwelken rascher, als in der Hand der gleichen Frauen außerhalb der Periode. Man bezeichnete diesen nicht näher bekannten Giftstoff als Menotoxin. Nun erhebt sich weiter die Frage, ob dieser Stoff für Kinder harmlos ist. Dies ließ sich in eindeutiger Weise durch folgende Versuche wiederlegen:

Wenn man kurz nach der Geburt des Kindes fortlaufende Untersuchungen an den Lupinensamen anstellte, so zeigte sich, daß der Zyklus der Menstruation sofort nach der Geburt wieder einsetzt, also daß der erwähnte Giftstoff in etwa 4wöchigen Intervallen sich nachweisen ließ, auch wenn eine manifeste Menstruation, die wir ja nur aus der Blutung zu erschließen pflegen, noch nicht eingetreten war.

Daraus geht hervor, daß alle Kinder, was wir bisher nicht wußten, schon immer während der, wenn auch latenten, Periode der Mutter gestillt worden sind, ohne daß irgendein Schaden aufgefallen wäre. Die bei der Menstruation in der Muttermilch gebildeten Giftstoffe sind demnach mit Sicherheit als für den Säugling belanglos anzusehen. *K.*

Die Pathogenese der orthostatischen Vasoneurose.

Die Anpassung des kindlichen Organismus an die aufrechte Körperhaltung ist nicht selten mit Schwierigkeiten verbunden, die sich klinisch in verschiedener Weise zeigen können. Während bei einer Gruppe bei längerem Stehen eine mehr oder minder deutliche Blässe des Gesichtes auftritt, zeigen andere zyanotische Verfärbung der Lippen, wieder andere fallen in eine Art Ohnmacht, bei der es zu Zuckungen kommen kann, die an Krämpfe erinnern, auch Beziehungen zum sogenannten orthostatischen Epileptoid *(Husler)* zeigen können. In die gleiche Gruppe gehören anscheinend auch die Kinder mit der orthostatischen Albuminurie.

Wenn man bei solchen Kindern mit verschiedenen Methoden den Kreislauf untersucht, so ergeben sich Gesetzmäßigkeiten, die darauf hindeuten, daß

es sich um ein Versagen des Gefäßsystems bei Beanspruchung durch die aufrechte Körperhaltung handelt, wobei insbesondere das Nervensystem zu Reaktionen neigt, die an den Schok erinnern. Der Blutdruck (Minimal) kann in solchen Zuständen auf kaum meßbare Werte absinken, die Blutmenge in den unteren Extremitäten steigt stark an usw. Interessant ist insbesondere die Einordnung gewisser Formen der Petit mal-Attacken in dieses Krankheitsbild, das einer bestimmten konstitutionellen Stigmatisierung entspricht (orthostatische Vasoneurose). Ein Versuch, am Vortage bei solchen Kindern eine Diathermie der Nierengegend vorzunehmen, führte zu dem Ergebnis, daß dann bei aufrechter Körperhaltung die sonst gewohnte orthostatische Albuminurie ausblieb.

Diese scheinbar theoretischen Erwägungen bildeten eine gute Stütze für therapeutische Versuche, die vom Ref. ohne Kenntnis dieser Versuche angestellt wurden und dazu führten, daß durch entsprechende Übungen des Gefäßsystems Schulohnmachten, Übelkeiten in der Straßenbahn, auch wieder gewisse Fälle von Petit mal, beseitigt werden konnten. Über diese in der Diskussion vorgebrachten Erfahrungen wird an anderer Stelle berichtet werden. *K.*

Die Prognose der spasmophilen Kinder.

Unter Spasmophilie wird in der Literatur ein Konglomerat von verschiedenen pathologischen Erscheinungen verstanden, von denen heute festzustehen scheint, daß sie sehr verschiedenartige Bedeutung haben. So kommt es, daß die Ansichten über die Spätfolgen der Spasmophilie sehr divergieren. So konnte bei einer Untersuchung an schwedischen Kindern[1]), die 1924—1926 in der Kinderklinik in Upsala an Spasmophilie behandelt wurden, jetzt folgendes festgestellt werden: Im Jahre 1930 lebten von den 53 behandelten Kindern noch 44. Von diesen konnten 29 nachuntersucht werden. Alle diese Kinder waren körperlich normal entwickelt, allerdings fiel die Häufigkeit schwerer Zahnkaries auf. Es fanden sich keine geistigen Defekte, fast alle waren gute Schüler, 5 waren leicht erregbar. Bei keinem der Kinder konnte mehr ein Fazialisphänomen nachgewiesen werden. Nur 3 Kinder hatten Krämpfe, davon 2 sehr wahrscheinlich eine Epilepsie, das dritte vielleicht Affektanfälle.

Zufällig konnte bei Erscheinen dieser Mitteilung eine Zusammenstellung zum Abschlusse[2]) gebracht werden, die das Schicksal derjenigen Kinder verfolgte, die im ersten Lebensjahre wegen Krämpfen oder spasmophiler Symptome in der Berliner Universitäts-Kinderklinik und Poliklinik behandelt wurden. Es wurden die Jahrgänge 1920 bis 1923 untersucht, die Kinder waren also heute zwischen 8 und 12 Jahre alt, so daß man einen Überblick über die Schulleistungen gewinnen konnte. Die sogenannte latente Spasmophilie wurde ausgeschaltet, es konnten 79 Fälle mit manifester Spasmophilie eruiert werden. Das spätere Schicksal der Kinder hing nun eindeutig davon ab, ob sich in dem Symptomenkomplex Krämpfe befanden oder nicht. Karpopedalspasmen, Laryngospasmen usw. waren für die geistige Entwicklung der Kinder kaum von Bedeutung, die latente Tetanie gar nicht. Unter den Kindern aber, die an sogenannter Eklampsie litten, fanden sich 60% so ernster Defekte, daß sie zu den größten

Schwierigkeiten in der Erziehung und Ausbildung Anlaß wurden. Vielfach fanden wir die Kinder in Hilfsschulen wieder, 3 Kinder hatten sich zu hoffnungslosen Idioten entwickelt. Im Verfolg dieser Untersuchungen konnten Vergleiche dieser Krampfkinder mit solchen gezogen werden, die an sicherer Epilepsie litten. Dabei ergab sich keinerlei Unterschied, was die Entstehung geistiger Defekte betraf. Es ist demnach zweckmäßig, die Krämpfe, die spasmophile Symptome begleiten, nicht als einen Sonderfall anzusehen, sondern nur als einen der vielen möglichen klinischen Manifestationen eines defekten Gehirns. Eine Abtrennung von der Epilepsie ist danach sicher nicht gerechtfertigt. Auf der anderen Seite ist man aber berechtigt, die Prognose bei allen Formen der Spasmophilie, die nicht mit Krämpfen kombiniert sind, günstig zu stellen, allenfalls kommen in dieser Gruppe etwas mehr überempfindliche Neuropathen vor, als der Wahrscheinlichkeit entsprechen würde. Die latente Spasmophilie, also Fazialisphänomen, Peroneusphänomen, elektrische Übererregbarkeit, kann als prognostisch völlig bedeutungslos angesehen werden.

[1] *Hjärne*, Acta paediatr. X. 1931. H. 3.
[2] *Wille*, Inaug.-Diss. Berlin 1931 (ausführliche Literatur).

Wissenswertes für den Kinderarzt

Eine neue Idee zur Behandlung der Hämophilie.

Behandlungsmethoden der Bluterkrankheit sollten immer zur Kenntnis der Ärzte gebracht werden, weil das Leiden so trostlos ist, daß jede noch so wenig erprobte Methode, wenn sie nur unschädlich ist, eines Versuches wert sein sollte. In der amerikanischen Literatur finden wir folgende Angaben:

Da die Hämophilie niemals weibliche Individuen befällt, so liegt es nahe, an eine Wirkung des weiblichen Sexualhormons zu denken, etwa in dem Sinne, daß es die Entwicklung dieser Störungen zu hemmen in der Lage ist. Auf diesen Gedankengängen wurde eine Behandlung aufgebaut, die darin bestand, den Kranken Ovarialextrakte einzuverleiben, und es wird über 5 Fälle berichtet, in denen glänzende Erfolge eingetreten sein sollen. Rattenversuche mit dem Urin der Hämophilen ergaben bezüglich seines Gehaltes an Sexualhormonen Resultate, die geeignet erscheinen, die Hypothese zu stützen. Es fehlt, wie gesagt, in der sonstigen Literatur an bestätigenden Angaben, doch wäre es bei der Unschädlichkeit der Behandlungsmethode nicht zu verantworten, erst solche abzuwarten, ehe man in der Praxis Versuche anstellt.

Fleur Birch, Journ. Amer. med. assoc. Vol. 97. Nr. 4. 1931. S. 244.

Die Bedeutung von Streptokokkenbefunden im Rachen.

Die allgemeine Skepsis, die sich in den letzten Jahren in der Wertung der Streptokokkenbefunde bei Kindern immer mehr durchgesetzt hat, wird durch eine Untersuchung als berechtigt erwiesen, die sich bei 18 Kindern

über 3 Jahre hin erstreckte. Es wurden monatlich zweimal Abstriche vom Nasenrachenraume ausgeführt, was sich in unseren Gegenden nicht so leicht durchführen lassen dürfte. Diese 18 Kinder litten im Laufe der 3 Jahre insgesamt 98mal an Infekten der oberen Luftwege. Es wurden während dieser Infekte 49mal hämolytische Streptokokken gefunden, und 49mal wurden sie vermißt. Daraus ergibt sich zwingend, daß ein gesetzmäßiger Zusammenhang zwischen den Erkrankungen und der Anwesenheit pathogener Streptokokken im Nasenrachenraum nicht besteht. Immerhin wird aber angenommen, daß, wenn auch die bloße Anwesenheit des Viridans oder Hämolytikus im Rachen nichts beweist, so doch ein Überwuchern dieser Formen über die übrige Bakterienflora als pathogenetisch bedeutungsvoll anzusehen ist. Wenn wir also überhaupt unser Augenmerk auf die Streptokokken richten wollen, so würden demnach nur quantitative Untersuchungen der Kulturen von Wert sein. *K.*

Helmholtz, Amer. journ. dis. child. 42. 1931. S. 328.

Zur schulärztlichen Beurteilung der unregelmäßigen Herztätigkeit.

Es ist noch nicht lange her, daß man feststellen konnte, ein wie unwahrscheinlich großer Prozentsatz unserer Schulkinder als herzkrank vom Turnunterricht befreit war. Es handelte sich dabei keineswegs um die berüchtigten Gefälligkeitsatteste, sondern um Maßnahmen der Schulärzte, die die Verantwortung für eine körperliche Anstrengung bei den Kindern nicht glaubten tragen zu können. Seither haben wir gelernt, wie häufig bei gesunden Kindern zeitweilig oder dauernd mehr oder minder laute Herzgeräusche gefunden werden können, ohne daß dies eine Bedeutung für die Kinder hat. Obwohl auf die Harmlosigkeit der Extrasystolen immer wieder hingewiesen wurde, obwohl wir wissen, daß sie sich gerade bei Schonung vermehren, bei Bewegung vermindern oder zum Verschwinden bringen lassen, ist das Symptom auch heute noch vielfach Ursache unnötiger Beunruhigung der Eltern und auch mancher Ärzte. Diesen wird es wichtig sein, auf eine Untersuchung hingewiesen zu werden, die unsere Anschauungen voll bestätigt. Es wurden bei 26 Schulkindern, die an Extrasystolien „litten“, in einem Zeitraum von 3 Jahren fortlaufende elektrokardiographische Aufzeichnungen gemacht, und es wurde ferner die Reaktion dieser Kinder auf Anstrengungen (Turnen) verfolgt. Es kommen sowohl bei herzgesunden wie bei herzkranken Kindern Extrasystolien vor, ohne daß diese jemals subjektiv von ihren Trägern empfunden wurden. Eine Kammerextrasystolie wurde dabei häufiger festgestellt als eine solche der Vorhöfe. Im ganzen Verlaufe der Beobachtung konnte niemals eine Störung der Kreislaufsfunktion nachgewiesen werden, obwohl die Kinder vom Turnen nicht befreit wurden. Die Herzgröße war röntgenologisch stets normal, niemals konnte eine Schädigung durch gehäufte Extrasystolien erkannt werden.

Daraus ergibt sich wohl zur Genüge, daß die Tatsache einer unregelmäßigen Herztätigkeit bei Schulkindern, sofern nicht andere Zeichen auf eine gestörte Herzfunktion hinweisen, belanglos und kein Grund zur Behandlung oder Schonung ist. *K.*

Leffkowitz, Klin. Wschr. 1931. S. 1577.



Buchbesprechungen

Bratusch-Marrain und **Siegl:** *Säuglingsturnen.* Berlin 1931. Urban & Schwarzenberg. 45 S. 23 Abb. Preis 2,50 RM.

Die Verff. rechtfertigen die Herausgabe eines neuen Buches über das Säuglingsturnen damit, daß sie nur solche Übungen zusammengestellt haben, bei denen der Säugling aktiv mitwirken muß, was in den meisten der von Nichtärzten vorgeschlagenen Systeme nicht so der Fall sei. Es wendet sich vorwiegend an Mütter und Säuglingspflegerinnen, erst in zweiter Linie an Ärzte. Nicht allgemein bekannt wird die Mitteilung sein, daß das feste Wickeln der Säuglinge mit der Absicht geschah, die (physiologischen) O-Beine gerade zu strecken. Besonders hervorzuheben ist in der Einleitung das Bestreben, der Ängstlichkeit der Eltern entgegenzuarbeiten, was leider nicht in allen ähnlichen populären Büchern, auch wenn sie von Ärzten verfaßt sind, der Fall ist. Das Turnen soll dem Kinde Freude machen, nicht es ermüden, daher ist nur kurzdauerndes „Spielturnen" zu empfehlen, bei der leisesten Unlustäußerung des Kindes soll man die Übungen abbrechen. Es sollen auch keine Akrobatenkunststücke eingeübt werden, und bei den Übungen sind fremde Zuschauer zu entfernen, weil sie das Kind nur ablenken.

Die vorgeschlagenen Übungen bestehen im wesentlichen darin, daß dem Kinde Hilfen in der Richtung gegeben werden, in die die physiologische spontane Entwicklung der statischen Funktionen weist. Sie sind, wie im Schlußworte hervorgehoben wird, leicht und unkompliziert und daher von jeder Mutter zu erlernen. Die kurzen Kapitel, die sich nicht mit dem Säuglingsturnen befassen, insbesondere das über Massage, dürften in späteren Auflagen, die dem äußerst geschickt geschriebenen kleinen Buche zu wünschen sind, besser fortfallen. *K.*

Friedjung, Josef K.: *Die Fehlerziehung in der Pathologie des Kindes.* Wien 1931. Julius Springer. 100 S. Preis 4,80 RM.

Das kleine Buch enthält eine Zusammenfassung der vom Autor in einer Reihe von Schriften und Aufsätzen vorgebrachten Anschauungen, und auch die im vorigen Heft referierten Ausführungen auf dem Kongreß der Deutschen Gesellschaft für Kinderheilkunde in Dresden, wenigstens inhaltlich. Von Interesse ist die Benutzung *Freud*scher Lehren für die Kinderheilkunde, deren Anwendung *F.* ja seit jeher propagiert hat. Die Psychoanalyse des Kindes wird mit großer Zurückhaltung beurteilt und als meist nicht nötig bezeichnet. Die zahlreichen guten Beobachtungen erfahren eine klare Darstellung, und therapeutische Folgerungen aus ihnen werden in einleuchtender Weise gezogen. Die klinische Darstellung wird vervollständigt durch die Hinzufügung der psychoanalytischen Nomenklatur für die einzelnen Erscheinungen, man hat aber nicht den Eindruck, daß dies unbedingt zum Verständnis erforderlich gewesen wäre. Ein Merkblatt über kinderärztliche Erziehungsgrundsätze, herausgegeben von der Wiener Gesellschaft für Kinderheilkunde, und ein umfassendes Literaturverzeichnis beschließen das kleine Werk, das eine besonders empfehlenswerte Einführung in das Grenzgebiet zwischen Pädiatrie und Pädagogik darstellt. *K.*

JAHRBUCH
FÜR
KINDERHEILKUNDE
UND PHYSISCHE ERZIEHUNG

Herausgegeben von

J. v. BOKAY
BUDAPEST

A. CZERNY
BERLIN

E. FEER
ZÜRICH

134., der dritten Folge 84. Band

Mit zahlreichen Abbildungen im Text und 2 Tafeln



BERLIN 1932
VERLAG VON S. KARGER
KARLSTRASSE 39

Piererache Hofbuchdruckerei Stephan Geibel & Co., Altenburg (Thür.).

Inhalts-Verzeichnis.

Originalarbeiten.

Seite

Aktuelle Fragen aus der Kinderheilkunde.

(Aus der Essener Kinderklinik.)

Der Neubau der Essener Kinderklinik.

Von

Prof. Dr. O. BOSSERT.

Auf dem Kinderärztekongreß in Hamburg im Jahre 1928 wurde der Neubau von Kinderkrankenhäusern zum Hauptgegenstand der Verhandlungen gemacht. Dadurch ist erwiesen, daß allseitig dieser Frage von seiten der Fachgenossen reges Interesse entgegengebracht wird. Aus diesem Grunde möchte ich in großen Zügen auch über den Bau der neuen Kinderklinik der Essener Städtischen Krankenanstalten berichten.

In harmonischer Zusammenarbeit zwischen Architekten und Arzt, die mir die Vorbedingung für ein gutes Gelingen zu sein scheint, wurde vor nunmehr 3 Jahren mit der Planung des Baues begonnen. Nach ausgedehnten Besprechungen stand das Skelett fest, und der Baumeister konnte an die Umsetzung der ärztlichen Vorschläge in der ihm zweckmäßig erscheinenden Form übergehen. Sobald diese Fragen gelöst waren, mußte die Anpassung des Baues an das Gelände und an die besonderen klimatischen Verhältnisse erfolgen. Vor Inangriffnahme des Baues haben uns Reisen des am Bau beteiligten Triumvirats, des Baumeisters und seiner Mitarbeiter, des Verwaltungsdirektors und des Arztes, wichtige Eindrücke vermittelt. Wer viel sieht, kann viel lernen. Dabei möchte ich betonen, daß der Arzt sich für alle Einzelheiten interessieren muß; Fußböden, Leuchten, Wandbekleidungen und anderes mehr sollten ihm nicht gleichgültig sein. Dazu ist natürlich eine Beratung des Spezialtechnikers notwendig.

Der Bau ist in 6 Geschossen angelegt und verjüngt sich nach oben. Die Lage unseres Hauses ist so, daß die Krankenräume alle nach Süden bzw. Südost oder Südwest orientiert sind. Vor

den Krankenräumen selbst sind Balkone angebracht, die jeweils etwas vorspringen, so daß die ein Stockwerk tiefer gelegenen Terrassen von den darüberliegenden nicht beschattet werden, um die volle Wirkung der Sonne auszunutzen.

Daß man während des Baues in dieser oder jener Richtung noch lernen kann, ist klar, nur muß, wie ich schon erwähnte, das Skelett fertig sein. Wesentliche Änderungen sind unerwünscht, weil sie den Bau erheblich verteuern.

Das Fundament unseres neuen Kinderkrankenhauses ruht auf der Erfüllung folgender Forderungen:

1. Ausnutzung von Licht, Luft und Sonne, daher Anlage von Balkonen, Dachgarten und Spielwiese.
2. Zweckmäßige Ernährung aller der Klinik anvertrauten Kinder in einer eigenen Kinderküche. Die verabfolgten Speisen müssen dem Kind angepaßt sein. Eine Milchküche daneben ist selbstverständlich.
3. Reichliche Isoliermöglichkeiten. Sie sind geschaffen zur Verhütung von Infektionskrankheiten.
4. Es muß Gelegenheit zu gymnastischem Unterricht, Kindergartenversorgung und zum Schulunterricht gegeben sein, im Sommer im Freien, im Winter in entsprechenden Räumen, damit die uns anvertrauten Kinder körperlich wie seelisch zweckmäßig betreut werden.

Bemerkt sei, daß ich auf die Besonderheiten der Installation hier nicht eingehen möchte. Wer sich im speziellen dafür interessiert, muß diese Frage doch an Ort und Stelle studieren.

Im Westflügel des *Untergeschosses* befindet sich die Wäscherei, in die plombierte Säcke mit gebrauchter Wäsche von den einzelnen Stationen durch 2 Wäscheschächte herabfallen. Von der Wäscherei kommt die Wäsche in einen Trocken- und Mangelraum und wird in der folgenden Nähstube ausgebessert und aufbewahrt.

Es folgt die Kochküche und daneben die Milchküche, in die durch einen Aufzug die gebrauchten Flaschen in die „unreine" Abteilung befördert werden. Dort werden sie gespült, in dem in die Wand eingebauten Sterilisator sterilisiert, auf der anderen „sauberen" Seite herausgenommen und mit den vorbereiteten Nährgemischen beschickt. Direkt neben der Michküche befindet sich ein besonders konstruierter, eine ganze Wand einnehmender Kühlschrank.

Weiter nach Süden liegt der Schulraum, der auch für Kindergartenzwecke benutzt werden kann. Da nur länger in der Klinik weilende Kinder sich dort aufhalten, so wird bei entsprechender Vorsorge die Weiterverbreitung von Infektionen vermieden werden können.

Im Südwestflügel liegt ein Speisesaal für Schwestern und Schülerinnen und daneben ein Lehrsaal. Diese beiden Säle können durch eine Harmonikawand unschwer in einen großen Sitzungssaal verwandelt werden.

Im Westflügel ist ein chemisches und bakteriologisches Laboratorium untergebracht, ebenso ein Wägezimmer und ein Spülraum, und durch einen Gang getrennt, ein geräumiger Tierstall.

Im *Erdgeschoß* ist von Norden her der Haupteingang, durch den man in eine Vorhalle gelangt. Dort liegen nach Süden das Büro, das Aufnahme- und Untersuchungszimmer und 2 Wartezimmer. Wir haben den Vorteil, daß im Hauptgebäude unserer Krankenanstalten sich eine Zentralaufnahmestelle befindet, von der aus die Patienten den einzelnen Abteilungen zugewiesen werden.

Im Ostflügel befinden sich die Räume des Klinikvorstandes, die Spezialbibliothek und das Zimmer des Oberarztes.

Im Südostteil ist die Kriechlingsstation untergebracht, bei der wir mit Absicht für rachitische Kinder etwas größere Krankenräume gewählt haben. Neben diesen Räumen stehen noch kleinere Isolierräume in Gestalt von Glasboxen zur Verfügung. Von der Kriechlingsstation geht man auf einen 2,70 m tiefen Balkon, der durch 3teilige Schiebefenster von der Station getrennt ist. Dieser Modus ist auf den ganzen Krankenstationen der Südfront getroffen. Bei der Auswahl der Fenster muß nach meinen Erfahrungen eine besondere Sorgfalt verwendet werden.

Südwestwärts gelangt man in die Quarantäne, die wir in der Hauptsache mit Kindern belegen, die aus einer infektionsverdächtigen Umgebung stammen oder bei der Aufnahme einen ungeklärten Befund aufweisen. In einer Klinik, in der viele Einzelzimmer zur Verfügung stehen, braucht man sich bei elastischer Belegung dieser Räume nicht allein auf die Quarantäne zu beschränken.

Im Westflügel betritt man die Licht- und Röntgenabteilung, die an der Ostseite durch einen eigenen Eingang erreicht werden kann.

Neben dem Haupteingang ist ein Stillzimmer für Mütter, deren Kinder bei uns liegen, und daneben eine Teeküche für die Kriechlingsstation und verschiedene Nebenräume, wie Besenraum usw., die auf allen Stationen in der gleichen Weise vorgesehen sind. Jede Teeküche ist mit einem elektrischen Kühlschrank versehen.

Gleichfalls nach Norden liegt ein Laboratorium für die laufenden Untersuchungen.

Im 1. Stock sind nebeneinander eine Reihe von Einzelzimmern angeordnet, die zum Teil auch untereinander verbunden, für Mutter mit Kind benutzt werden können. In jedem Zimmer befindet sich eine eigene Badeeinrichtung.

Im Ostwestflügel haben wir eine Luftboxe mit drehbaren Türen und Fenstern untergebracht, in der Tag und Nacht die Kinder der Freiluftbehandlung ausgesetzt werden können. Ostwärts liegen die Assistentenwohnungen und getrennt davon ein Behandlungszimmer und ein Raum für besonders unruhige Kinder, deren Entfernung von der Allgemeinheit empfehlenswert ist. Im West- und Ostflügel liegt je ein Baderaum mit eingebauten Wannen und Brausen für Knaben und Mädchen.

Im Nordwestflügel sind die Schlafräume der verantwortlichen Schwestern und daneben 3 Räume, in denen die Ammen mit ihren Kindern untergebracht sind. Wir sind uns dessen bewußt, daß eine Trennung der Ammen eine besonders strenge Aufsicht notwendig macht, sehen jedoch in der räumlichen Trennung von der Station einen großen Vorteil.

Auf der *Ostseite des 2. Stockes* befinden sich wiederum die analogen Räume wie im 1. Stock. Die ganze Südseite ist ausgefüllt von Säuglingszimmern und Bädern, die wir nach dem uns besonders zweckmäßig erscheinenden Vorbild von *Husler* so angeordnet haben, daß ein Baderaum von 2 Säuglingszimmern, die mit 3 oder 4 Säuglingen belegt sind, begrenzt wird. In gewissen Abständen haben wir statt der Glaswände solide durchgehende Wände gezogen, um einen Ruhepunkt für das Auge zu haben.

Im Westflügel befindet sich eine Isolierabteilung mit einem eigenen Eingang und im Nordwestflügel wiederum Wohnräume der Schwestern.

Um die Beförderung der Betten auf die Balkone zu erleichtern, haben wir an den Enden der Betten Rollräder angebracht, so daß diese sehr leicht wie eine Schubkarre befördert werden können.

Der *3. Stock* dient der Unterbringung von Schwestern und Schülerinnen mit den entsprechenden Nebenräumen und getrennter Nachtwachenstation.

Im *4. Stock* ist ein zu einem Drittel bedeckter Dachgarten eingerichtet mit eigener Teeküche, Speiseraum, Geräteraum, Brausen und Toiletten. Durch sämtliche Stockwerke geht ein Betten- und Personenaufzug. Neben der Westfront des Hauses liegt eine große Spielwiese und in deren Mitte ein Planschbecken.

Es ist zu erwähnen, daß die getroffenen Einrichtungen sich so bewährt haben, wie wir es erhofften.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik Breslau.)

Die Frühjahrskatarrhe. Eine klinische Studie.

Von

K. STOLTE,
Breslau.

Die allgemeine Ansicht über die Gründe für die gehäuften katarrhalischen Erkrankungen im Frühjahr war zumeist die, daß der Witterungswechsel mit bald wärmeren bald kühleren Tagen und die Schwierigkeit, sich diesen kosmischen Einflüssen anzupassen, der Hauptanlaß sei. Schon seit Jahren wird die Bedeutung der Infektion immer höher bewertet. Es befriedigt aber auch diese Anschauung allein nicht, man muß die Gründe erforschen, die zum Haften des Infektes führen. Es mehren sich aber die Stimmen derer, die der reinen Erkältung immer weniger Bedeutung zumessen; wenngleich die akuten Wärmeabgaben gelegentlich als auslösende Momente für katarrhalische Erkrankungen unverkennbar sind. So hat kürzlich *Bernhard de Rudder* das Problem der Saisonkrankheiten neu aufgerollt und meteorologischen und klimatischen Einflüssen eine besondere Bedeutung zugeschrieben.

Eindrucksvolle Beobachtungen haben bei mir in der letzten Zeit Zweifel erweckt, ob wirklich der Kälteeinwirkung für das Zustandekommen von katarrhalischen Erkrankungen eine überragende Bedeutung zukomme. Diese Frage ist darum so wichtig, weil vielfach mit größter Vorsicht durchgeführte Abhärtungskuren daran scheitern, daß schon die ersten Versuche der Abhärtung an schönsten sonnigen Tagen zu Mißerfolgen führen. Je mehr man auf diese Zusammenhänge achtet und je genauer man die Anamnesen erhebt, um so klarer erkennt man das geradezu „paradoxe" Einsetzen der Erkältungskrankheiten nach besonders schönen und oft warmen Tagen. Zwei Fälle sollen dies kurz beleuchten:

Eine 3½jährige Patientin kommt zu mir wegen einer akuten Rhinopharyngitis. Die Mutter berichtet, daß das im allgemeinen gesunde Kind sonnige Tage schlecht vertrüge und meist beim Einsetzen der wärmeren Jahreszeit und des grellen Sonnenscheins eine Angina mit den üblichen Be-

gleiterscheinungen bekäme. Kurz danach sah ich ein 5jähriges Kind, das nach Angaben der Eltern stets gesund gewesen sein soll, aber kurz vor Pfingsten im Anschluß an die ersten sonnigen warmen Tage eine Angina bekam, an welche sich rasch eine Otitis media anschloß.

In beiden Fällen fehlte, wie die Eltern zuverlässig berichten, jede Kälteschädigung. Ähnliche Beobachtungen habe ich des öfteren machen können. Besonders deutlich wird diese Häufung von Erkrankungen, wenn Stadtkinder aus sonnenarmen dumpfen Stuben in ein sonniges Kinderheim kommen: Die regelmäßige Folge sind trotz peinlichster Überwachung und trotz sorgfältiger Vermeidung aller Erkältungsschäden, gehäufte Erkältungen (Anginen, Schnupfen, Bronchitiden). Interessanterweise treten nach mehrwöchentlicher Kur im gleichen Heim bei denselben Kindern diese katarrhalischen Erkrankungen nicht mehr oder nur ganz vereinzelt auf.

Nicht allein unter der Einwirkung der Sonne, sondern auch bei Höhensonnenbestrahlungen kann es zu dieser unerwünschten Erkältungsneigung kommen:

Ein 9jähriges Kind wurde trotz völliger Gesundheit, weil sich zufällig eine gute Gelegenheit bot, im Dezember einer Höhensonnenkur unterworfen, damit es während der langen Wintermonate nicht ohne die günstige Einwirkung der ultra-violetten Strahlen bliebe. Der Erfolg war ein äußerst unerwünschter; das Kind erkrankte noch während der Bestrahlungsserie ohne erkennbare äußere Infektion an zwar harmlosen, aber recht lästigen Katarrhen der oberen Luftwege.

Man übersieht diese Zusammenhänge meist deswegen, weil man geneigt ist, die während der Höhensonnenbestrahlung auftretenden Infekte auf die konstitutionelle Minderwertigkeit zurückzuführen, die die Indikation zur Bestrahlung gab. Die hier angeführten Fälle ließen sich beliebig vermehren. Sie mögen aber genügen und zur kritischen Verwertung ähnlicher Beobachtungen anregen. Eine oft betonte Erfahrung der Tuberkuloseärzte gibt diesen Beobachtungen eine besondere Bedeutung. Das ist die jedem erfahrenen Arzte bekannte unerwünschte Wirkung der intensiven Bestrahlung bei Tuberkulösen. Die Heilstättenärzte erklären Sonnenkuren, aber auch intensive Höhensonnenbestrahlungen geradezu für Kunstfehler, weil dadurch die Tuberkulose aufflammen und weil bei Lungentuberkulösen eine Hämoptoe auftreten kann.

In diesem Zusammenhang scheint mir die weitere Beobachtung wichtig, daß gerade im Frühjahr eine Häufung von Lungen-, insbesondere aber von meningealer Tuberkulose auftritt. Es ist nicht ein bestimmter Monat, nicht die Dauer des

Winters und die damit verbundene mangelnde Sonnenwirkung und der Ausfall bestimmter Vitamine bei der Winterkost daran schuld — das beweist schon das Auftreten ganz gleicher Schädigungen in Familien, bei denen keine Mangelschäden bei der Ernährung vorkommen —, sondern das Einsetzen der ersten intensiven Sonnenbestrahlung. Während wir früher von Mitte Februar bis Mitte April die meisten Fälle von tuberkulöser Meningitis zu Gesicht bekamen, haben wir in diesem Jahre nach dem ungewöhnlich langen Winter erst in der zweiten Hälfte des Monats Mai die erhebliche Steigerung an solchen Krankheitsfällen erlebt. Erst als eine Reihe von sonnigen Tagen die Kinder ins Freie lockte, häuften sich die Erkrankungen an manifester Tuberkulose, speziell tuberkulöser Meningitis.

Eine Erklärung für diese Zusammenhänge scheint mir auf Grund unserer Kenntnisse von der Strahlenwirkung möglich zu sein. Wir wissen nicht nur, daß die Frühjahrssonne die Keimung der Pflanzensamen und das Sprossen neuer Triebe bedingt; es ist auch längst bekannt, daß in der Frühjahrszeit der mächtigste Wachstumsimpuls bei den Kindern zu finden ist. Mögen die Kinder auch im Herbst und Winter erheblicher an Gewicht zunehmen, im Frühjahr überwiegt das Längenwachstum, d. h. es kommt zu einer vermehrten Bildung von neuen Zellen. Und diese ist nur unter Quellungsvorgängen möglich.

Aus interessanten Versuchen von *A. Kultjugin* geht hervor, daß bei Kaninchen, die mit der Quarzlampe bestrahlt wurden, das Blutkalzium abnimmt, Magnesium und Kalium dagegen zunehmen. Von rachitischen Kindern wissen wir, daß unter der Strahleneinwirkung ähnliche Verschiebungen stattfinden können; ja es kann sogar wegen der Anreicherung des Kaliums und der Abnahme des Kalziums im Blute und in den Geweben zu spasmophilen Krämpfen kommen.

An einer Salzverschiebung unter der Lichteinwirkung ist daher nicht zu zweifeln. Die Zunahme der Alkalien und die Abnahme der Erdalkalien bedingt den Zustand vermehrter Quellung, d. h. vermehrten Wassergehalts der Gewebe. Es wird somit ein Zustand erzeugt, der nach all unseren Erfahrungen eine verminderte Widerstandskraft gegen banale Infekte, aber auch gegenüber der Tuberkulose bedingt. Die Kinder sind mehr oder weniger in die Verfassung der exsudativen versetzt, die so sehr leicht von banalen Infekten heimgesucht werden.

Es ist interessant, daß sich allmählich ein neuer Gleichgewichtszustand wieder herstellt. Darauf beruht ja zum großen

Teil die günstige Wirkung so vieler Luftkurorte und die Ansicht der meisten Badeärzte, daß erst nach etwa 14tägigem Aufenthalt die wahren Wirkungen des „Luftwechsels" sich entfalten können.

Die Kenntnis dieser Zusammenhänge ist darum so wichtig, weil sie uns dazu nötigt, mehr als es bisher im großen und ganzen geschieht, auf die Ernährung der Kinder vor der Entsendung in Heilstätten und Kinderheime zu achten. Ganz besonders sollte man bei den exsudativen Kindern jede Kost vermeiden, die an und für sich schon geeignet ist, eine Quellung der Gewebe zu begünstigen (Vermeidung von viel Milch, Eiern, Puddings, dagegen Betonung einer derben Kost). Außerdem dürfte eine prophylaktische Überschwemmung des Körpers mit reichlichen Kalksalzen sich als zweckmäßig erweisen. Diese werden ja auch sonst vielfach wegen ihrer „entzündungswidrigen Wirkungen" empfohlen.

Der Aufenthalt im Sonnenbad, der ja den meisten Menschen ausgezeichnet bekommt, vermag bei wenigen, wie wir sahen, zunächst unangenehme Wirkungen vermutlich durch die Salzverschiebung in den Geweben hervorzurufen. Es wäre aber falsch, deswegen darauf zu verzichten. Vielmehr scheint es angezeigt gerade im Hinblick auf die Folgen die die Mast im Herbst und Winter bei der Umstimmung des Körpers unter dem Einfluß der Frühjahrssonne erfährt, diesen Möglichkeiten Rechnung zu tragen. So dürfte der Frühjahrsgipfel der Tuberkulose und so dürften die vielen Frühjahrskatarrhe am ehesten zu vermeiden sein.

(Aus dem Pathologischen Institut und der Kinderklinik
der Städt. Krankenanstalten Essen.)

Fall von angeborener Atresie der Bauhinschen Klappe.

Von

A. WILKE.

Im Leichenöffnungsmaterial sind jene Fälle ausgetragen geborener, auch durch den Geburtsvorgang selbst nicht geschädigter, deshalb vollgesund erscheinender Früchte, deren Leben trotzdem nur wenige Tage erhalten bleibt, nicht die des geringsten Interesses.

Während Anomalien der Kreislauforgane sich gemäß der Umstellung vom fötalen zum Kreislauf nach der Geburt im allgemeinen alsbald am Neugeborenen mit den entsprechenden klinischen Erscheinungen bemerkbar machen, bedarf es bis zum Offenbarwerden von Durchgangsstörungen an den Hohlorganen der Bauchhöhle meist etwas längerer Zeit. Und zwar gilt das sowohl für Fälle, in denen das Wegsamkeitshindernis sozusagen von Haus aus vorhanden ist, als auch für jene, in denen bei anatomisch völlig regelrecht ausgebildetem Verdauungsschlauch andere Umstände mit dem Fortleben unvereinbare Störungen der Passage in ihm setzen. Auch jene Fälle von Eventration bei angeborenem linksseitigem Zwerchfelldefekt, von denen wir in kurzer Frist zufällig vier nacheinander sehen konnten, erschienen während der ersten zwei Tage nach der Geburt nicht nur äußerlich wohlgebildet, sondern in allen ihren Lebensäußerungen ungestört, so daß gerade der scheinbar unerklärbare Todeseintritt den Kliniker die Aufklärung durch den Pathologen wünschen ließ.

Auch bei dem Falle, über den im folgenden berichtet werden soll, war es bei Lebzeiten nur zu einer Vermutungsdiagnose gekommen.

Knabe D. M., am 1. 6. 1929 22 Uhr ausgetragen, sehr kräftig. mit rosiger Farbe geboren. In der Familie (Vater Arzt) Mißbildungen nicht bekannt, ein Geschwister an Krämpfen, ein anderes an Lungenentzündung gestorben.

Am 3. 6. in der Frühe bemerkte die Mutter beim Anlegen den aufgetriebenen Bauch des Kindes, das schlecht riechende Massen erbrach. Aus der eingeführten Magensonde entleerten sich fäkulent riechende, gelblichweiße, bröcklige Massen, die Darmsonde gelangte 10 cm vorwärts, stieß dann auf einen Widerstand.

Am 3. 6. 18 Uhr gemeinsame Beratung des Chirurgen Dr. *G.* mit dem Kinderkliniker Dr. *B.:* Normaler Organbefund, bei Perkussion erscheint das Zwerchfell etwas hochgedrängt. Bauch sehr stark aufgetrieben, Hautgefäße leicht gestaut, Peristaltik sichtbar. Das auffallend unruhige Kind schreit sehr viel und zeigt einen ängstlichen Gesichtsausdruck. Bei einem erneuten Versuch, den Darm zu sondieren, ergibt sich wieder nach 10 cm ein geringer Widerstand, nach dessen Überwindung sich ein haselnußgroßes, speckig glänzendes, schneeweißes Gebilde rundlicher Form und schwappender Konsistenz entleert, an dem einige kleine Blutstreifen hängen. Bei der mikroskopischen Untersuchung erwies es sich als ein von Epithelzellen durchsetzter und an seiner Oberfläche mit solchen belegter Schleimklumpen. Nach der Entleerung dieses Gebildes gelangt die Sonde weiter, und es entleeren sich bei Spülungen mit Wasser nochmals zwei solcher kugliger Gebilde, wonach die Sonde 37 cm vorrutscht. Während der ganzen Zeit ist das Kind sehr ruhig, offenbar hat es nach Entleerung dieser Klumpen, bei der kleine Mengen Luft aus dem Darm mit abgehen, eine gewisse Linderung. Die Sondierung des Magens ergibt erst stark gelblich gefärbte Flüssigkeit und dann wieder die oben beschriebenen, mit Milchresten durchsetzten fäkulenten Massen. Es wird nunmehr der Versuch gemacht, kleine Mengen abgespritzter Muttermilch zu verabreichen, sie werden jedoch immer wieder erbrochen.

Am 4. 6. 10,15 Uhr tritt unter Nachlassen des Kreislaufs der Tod ein. Leichenöffnung 5 Stunden später.

Leichenöffnungsbericht (S.-Nr. 135/29) im Auszuge: Frischtote Leiche eines Neugeborenen männlichen Geschlechts, die mit Ausnahme der Veränderungen am Darm und eines geringen durch den Zwerchfellhochstand bedingten Druckluftschwundes in den beiden unteren Lungenlappen keine pathologischen Befunde darbietet.

Der Bauch ist stark aufgetrieben, die vorderen Bauchdecken sind sehr stark gespannt, dünn, der Hautnabel ist verstrichen, der Nabelschnurstumpf trocken, bereits deutlich geschrumpft. Keinerlei Anomalien an den Nabelgefäßen, Nabelring eng, Bauchfellseite der ganzen vorderen Bauchwand durchaus o. B., ohne Verklebungen oder Verwachsungen mit irgendwelchen Teilen des Bauchhöhleninhalts. Hochgradig erweitert drängt sich der ganze Dünndarm vor, er preßt nicht nur die Leber sehr stark aufwärts gegen das Zwerchfell, so daß dieses Organ in beiden Lappen stark abgeplattet ist, sondern überlagert auch sämtliche anderen Bauchorgane. Die Dünndarmschlingen sind nicht durch Luft oder Darmgase aufgebläht, sondern fühlen sich mit breiigweichen, da und dort deutlich gallegrün durchscheinenden Massen prall gefüllt an. Im allgemeinen ist das Bauchfell glatt, glänzend, durchsichtig, zeigt aber stellenweise eine starke Gefäßfüllung und ist auch leicht seifig. Einige feuchte Faserstoffäden und -schleier spannen sich zwischen einzelnen Dünndarmschlingen aus, am stärksten finden sie sich, wie man nach Seitwärtslagerung des mächtigen Dünndarmpakets sieht, an der Dünndarm-Dickdarm-Grenze; hier ist der letzte Dünndarmabschnitt auch leicht flächenhaft mit solchen Faserstoffmassen bedeckt, und sein Bauchfellüberzug zeigt einige

kleine fleckförmige Blutaustritte. Die Organlage ist regelrecht, nur liegt der Blinddarm etwas hoch, die Strecke vom Blinddarmfundus bis zur wohlausgebildeten Flexura coli dextra ist merklich kürzer als gewöhnlich. Die Gekröse sind regelrecht ausgebildet, kein Mesenterium commune. Sehr auffällig ist der hochgradige Unterschied in der Weite von Dünn- und Dickdarm; dieser ist im ganzen Verlauf an seinem Gekröse regelrecht befestigt, kaum weiter als ein dünner Bleistift, seine Haustren sind deutlich ausgebildet, er scheint leer, durch seine Wandung scheint keinerlei Kindspechinhalt hindurch.

Herausnahme der gesamten Bauchorgane im Zusammenhang, Obduktion der einzeln abgetragenen Organe mit Ausnahme von Leber, Bauchspeicheldrüse, Magendarmschlauch und Beckenorganen, die weiterhin im Zusammenhang verbleiben und zwecks Konservierung mitgenommen werden. Die Abbildung zeigt dieses Präparat von der Vorderseite her gesehen mit der gewaltigen Füllung des ganzen stark erweiterten Dünndarms.



Am Formalinpräparat erweisen sich die Leber, die mikroskopisch gleich der Milz eine nur mäßig starke Hämosiderose und Stauungsblutfüllung, daneben noch kleine Herde der Erythropoëse zeigt, die Gallenblase und die Gallenwege, auch die Bauchspeicheldrüse und deren Gangsystem frei von abweichenden Befunden. Im normal gestalteten, etwas zusammengezogenen Magen befindet sich ein Gemenge käsiger Milchmassen und galliggelblicher molkiger Flüssigkeit; die gefaltete Magenschleimhaut ist o. B. Dagegen scheint die Magenmuskulatur im ganzen, sehr deutlich im Antrum, verdickt. Das in allen Abschnitten wohlausgebildete Duodenum ist etwa kleinfingerweit, zeigt deutliche Ringfalten und enthält stark schleimig belegte blaßgallefarbene Massen.

Hinter der Plica duodeno-jejunalis ist das Jejunum fast daumendick und behält diesen Umfang annähernd gleichmäßig für die nächsten Schlingen. Seine untersten Schlingen dagegen und die obersten des Ileum sind noch wesentlich weiter, als größter Umfang wird an mehreren Stellen ein solcher von reichlich 10 cm gemessen. Dann folgen unregelmäßig stark erweiterte Ileumschlingen, bald daumen-, bald nur fingerdick, und schließlich sinkt in den letzten Ileumschlingen der Umfang ab bis auf knapp Kleinfingerdicke. Größtenteils ist die Lichtung

des ganzen Dünndarms prall angefüllt mit einer unter der Formalineinwirkung gehärteten, einheitlich dunkelgrünen Kindspechmasse mit zahlreichen eingelagerten Flöckchen von Vernix caseosa, auch reichlichen Härchen, nur an wenigen Stellen finden sich in dieser Masse wechselnd große Hohlräume, entsprechend Luft- bzw. Darmgasblasen. Irgendwelche Einengungen der Dünndarmlichtung finden sich nirgends, wie die Zerlegung des gehärteten Präparates in dicht aufeinanderfolgende Scheiben zeigt, auch nicht in Form diaphragmaartiger Schleimhautfalten oder dergleichen. Die gallig-grüne Färbung des Dünndarminhalts nimmt gegen sein Ende hin allmählich ab, in den letzten Krummdarmschlingen ist der Inhalt mehr dunkelgelbgrau. Es gelingt nicht, aus dem Dünndarm in den Dickdarm zu kommen, auch nicht mit feinster Sonde. Das Ileum, äußerlich den Übergang in das Cökum durchaus in der gewöhnlichen Weise zeigend, endet blind in Form eines kuppenförmig abgestumpften Trichters. Am Cökum hängt, 2,5 cm lang, an zartem Mesenteriolum leicht geringelt befestigt, der Wurmfortsatz mit wohlausgebildeter Lichtung.

Wir haben also bei sonst regelrecht ausgebildeten Magendarmkanal einen Verschluß der Darmlichtung ohne Unterbrechung der Darmkontinuität vor uns, eine angeborene Atresie der Bauhinschen Klappe, einen Befund, der aus der Möglichkeit, den Dickdarm bis auf 37 cm Länge hinauf zu sondieren, und aus der Tatsache, daß es dabei nur gallefreie schleimige Massen ohne Beimengung von Lanugohärchen und Vernix caseosa auszuspülen gelang, nachdem auch zuvor keine Spontanentleerung von Kindspech erfolgt war, bereits vor der Leichenöffnung mit hoher Wahrscheinlichkeit angenommen worden war.

Derartige Atresien und auch Stenosen sind früher zumeist auf entzündliche Vorgänge, sei es am Bauchfellüberzug, sei es an der Schleimhaut des entsprechenden Darmabschnitts, auf Einstülpungen oder Achsendrehungen, auf Anomalien der Blutgefäßversorgung zurückgeführt worden. Eine solche Entstehungsgeschichte hier anzunehmen, dafür fehlt die anatomische Grundlage. Vielmehr dürfte der Umstand, daß sich in großen Zusammenstellungen solcher und ähnlicher Fälle bestimmte Stellen des Darmschlauchs als besonders häufig von Störungen der Lichtung befallen herausheben, auf eine andere Entstehungsart hinweisen.

Von *Tandler* und *Forßner* ist betont worden, daß man nicht die bloßen Zahlen der an den jeweiligen Darmabschnitten beobachteten Atresien und Stenosen zur Grundlage der Abschätzung ihres ziffernmäßigen Vorkommens machen dürfe — dann würden die Fälle des Jejuno-Ileum bei weitem an der Spitze stehen —, sondern daß man die Längenverhältnisse der verschiedenen Darmabschnitte berücksichtigen und berechnen müsse, wieviel Mißbildungen auf den einzelnen Zentimeter Darmrohr bezogen vorkämen, dann erweise sich das Duodenum 15mal häufiger betroffen als der übrige Darm.

Die verwickelte embryonale Wachstumsrichtung des Zwölffingerdarms, die während der einzelnen Wachstumsphasen erfolgenden Drehungen dieses Darmabschnittes mit seinen wechselnden Beziehungen zum primären Peritoneum parietale, die Einsprossungen der Ausführungsgänge von Leber und Pankreas in das Duodenum machen das gehäufte Vorkommen von Lichtungsanomalien gerade hier erklärlich, auch ohne die Heranziehung entzündlicher und sonstiger Vorgänge in der Wandung. Ebenso ist auch die Gegend der Dünndarm-Dickdarm-Grenze ein Gebiet solcher verwickelterer embryonaler Wachstumsvorgänge und Varietäten der verschiedensten Form, namentlich bezüglich der Anheftung des Colon an das primäre Peritoneum parietale, sind hier nicht selten (Mesenterium commune, Recessus subcoecalis u. a.). Die Tatsache, daß auch in unserem Falle neben der Unwegsamkeit der Darmlichtung an der Stelle der Bauhinschen Klappe ein hoher, kranialwärts verschobener Sitz des Blinddarmfundus mit nur kurzem Colon ascendens auffällig war, weist auf Störungen der embryonalen Wachstumsvorgänge dieses Gebiets hin.

Ob es hätte gelingen können, durch Operation (Entfernung des atretischen Ileocökalgebiets und Anastomosenbildung zwischen Ileum und Colon ascendens) das Leben des Kindes zu erhalten, muß bei dem Mißverhältnis in der Weite des übervollen wandhypertrophischen Dünndarms und des durch Inaktivität im Wachstum zurückgebliebenen muskelschwachen Dickdarms dahingestellt bleiben.

(Aus der Augenklinik der Städtischen Krankenanstalten Essen
[Chefarzt: Dr. R. *Heßberg*].)

Über das Schielen im frühen Kindesalter.

Von

R. HESSBERG.

Die gegen frühere Jahrzehnte wesentlich verbesserte ärztliche Versorgung des Kindes durch die Fortschritte der Pädiatrie und das erhöhte Interesse, das sich dem kindlichen Organismus zuwandte, zum Teil auch infolge der stärkeren Erfassung weiter Bevölkerungskreise durch die Fürsorgebestrebungen, hat auf alle Disziplinen der medizinischen Wissenschaft befruchtend eingewirkt. Diese Gründe haben auch dazu beigetragen, das Problem der Behandlung des „Schielens im frühen Kindesalter" mehr als früher in den Vordergrund des Interesses und der Erörterung zu rücken.

Unter den Stellungsanomalien, die im Begriff „Schielen" zusammengefaßt sind, steht an erster Stelle das Begleitschielen, vornehmlich das Einwärtsschielen. Diesem soll die folgende Betrachtung als dem praktisch wichtigsten Teil des Krankheitsgebietes gewidmet sein. Das Auswärtsschielen ist seltener und tritt infolgedessen an Bedeutung zurück. Von dem paralytischen (Lähmungs-) Schielen, dem andere Ursachen (Miß- oder Hemmungsbildungen, Allgemeinkrankheiten, Verletzungen u. a.) zugrunde liegen, wird nicht die Rede sein.

Donders konnte nachweisen, daß das weitsichtige Kind — 80% aller einwärtsschielenden Kinder sind weitsichtig —, um deutlich zu sehen, schon für die Ferne so akkommodieren muß, wie das normalsichtige für die Nähe. Da mit jeder Akkommodationsleistung ein Impuls zur Konvergenz verbunden ist, wird das Kind in seinem Bestreben, deutlich zu sehen, gleichzeitig stärker akkommodieren und konvergieren. Das Übermaß von Konvergenz führt zunächst zu latentem, plötzlich zu manifestem Einwärtsschielen. Begünstigt wird dieser Vorgang durch die Erschwerung des Fusionsvermögens, teils infolge einer an sich ungenügenden Ausbildung dieser Fähigkeit, teils infolge der

Akkommodationsanstrengung. Das Manifestwerden eines latenten Schielens tritt häufig während oder nach einer Allgemeinerkrankung des Kindesalters (Infektionskrankheit u. a.) ein, aber nur, weil dann die Widerstandskraft des Körpers vermindert ist, und die an sich schon nicht normal, sondern unter erschwerten Bedingungen arbeitende Fusion und Akkommodation unter solchen Umständen ganz leistungsunfähig wird. Daher die häufige Angabe in der Anamnese: „Das Kind schielt infolge der und der Krankheit.“ Das Zusammentreffen ist nur zufällig und die ätiologische Erklärung deshalb nicht richtig. Für die Anamnese ist wichtiger die Feststellung vorhandener Erblichkeit. Sie wird erschwert durch das Unvermögen des Laien, nicht nur die zahlreich vorkommenden Fälle von latentem Strabismus, sondern auch deutliche, nur geringere Schielgrade als solche zu erkennen, ferner durch die Schwierigkeit bei der starken Fluktuation der Bevölkerung, besonders in den Großstädten, brauchbare Stammbäume zu erhalten. Nach den bisher vorliegenden Erbforschungen, um deren Zusammenfassung sich *Clausen* und *Böhm* verdient gemacht haben, ist es wahrscheinlich, daß weniger das Schielen als solches, wie seine einzelnen ursächlichen Faktoren: Brechungsfehler, mangelhafter Fusionszwang, psychopathische Konstitution u. a. vererbt werden. —

Stellt sich auf die geschilderte Weise stärkere Konvergenzstellung ein, so muß vielfach Doppelsehen entstehen, das allerdings selten nachzuweisen ist, aber doch hie und da von gut beobachtenden Müttern als gelegentliche Äußerung der Kinder angegeben wird. Durch das Bestreben, die Doppelbilder auszuschließen, wird das Kind mehr und mehr zum Nichtgebrauch des Auges veranlaßt, das hierdurch so schwachsichtig werden kann, daß es manchmal kaum große Gegenstände in nächster Nähe erkennt und nicht mehr zentral fixiert. Angeborene Schwachsichtigkeit, die nach *Morton* u. a. auf einer minderwertigen Anlage des Schielauges infolge ungenügender Zahl oder mangelhafter Funktion der Zapfen beruhen soll, ist nach den Ergebnissen der neueren Schielbehandlung, die fast als experimentelle Forschungen anzusehen sind, unwahrscheinlich. Die Theorie der Amblyopia ex anopsia — Schwachsichtigkeit als Folge von Nichtgebrauch — hat hierdurch eine wesentliche Stütze erfahren.

Im Stadium des beginnenden Manifestwerdens der Schielstellung soll die Behandlung einsetzen. Noch ist in zahlreichen Ärztekreisen, sogar auch bei Augenärzten, die Ansicht ver-

breitet, eine Schielbehandlung vor dem 6.—8. Lebensjahr sei zwecklos. Erst müsse das Kind einmal lesen können. Diese Anschauung ist durch die von namhaften Autoren mitgeteilten Erfahrungen widerlegt. Das Schielkind soll möglichst frühzeitig der Behandlung eines mit den modernen Erfahrungen der Schieldiagnostik und -behandlung vertrauten Augenarztes zugeführt werden. Die Kinderärzte, die zahlreiche Schielkinder entweder aus dieser oder aus anderen allgemeinen Ursachen sehen, sind ganz besonders berufen und in der Lage, zur Erreichung des Idealzieles der Frühbehandlung des Schielkindes beizutragen. Die Herbeiführung möglichst guten Sehvermögens auf beiden Augen, die Erhaltung und Kräftigung des beidäugigen Sehaktes und des Verschmelzungsvermögens ist zur Heilung des Schielens unendlich wertvoll. Deshalb gilt es, die Eltern der Schielkinder über die Bedeutung und die Notwendigkeit frühzeitigen Behandlungsbeginnes aufzuklären und sie davon zu überzeugen, daß durch Zuwarten kostbare und nichtwiedereinzubringende Zeit versäumt wird. Um dazu in der Lage zu sein, ist es wichtig, etwas über die Art und das Wesen der Schielbehandlung zu wissen.

Außer der Anamnese, dem äußeren Befund des Gesichts sowie dem äußeren und inneren Augenbefund muß vor allem Sehvermögen und Brechungszustand beider Augen getrennt für jedes Auge allein festgestellt werden. Exakte Genauigkeit wie bei der Prüfung des Erwachsenen ist für die Beurteilung des kindlichen Sehvermögens nicht unbedingt notwendig. Wichtig ist zunächst der Nachweis erheblicher einseitiger Schwachsichtigkeit. Diese kann auch beim 1—2jährigen Kinde schon dadurch nachgewiesen werden, ob es das Licht nach exaktem Verdecken des anscheinend nicht schielenden Auges zentrisch oder exzentrisch fixiert. Beim Abschluß des besseren Auges darf man nicht vergessen, daß das Schielkind eine große Fertigkeit in der Fähigkeit hat, das schlechtere Auge durch Schrägstellung des Kopfes durch das gute Auge zu ersetzen. Handelt es sich um ein alternierendes, nicht um ein einwandfreies einseitiges Schielen, kann der Nachweis, welches Auge das weniger schielende ist, nicht immer leicht sein. Auch die Anamnese führt häufig nicht zum Ziel, manchmal nur längere Beobachtung.

Bei etwas älteren Kindern bedient man sich zur Sehprüfung einer Bildertafel (*Wolffberg*, *Löhlein*) oder des Zeigeversuches mit Finger oder Haken.

Die Messung der Brechung erfolgt am mehrere Tage atropinisierten Auge, um mit Sicherheit jeden Akkommodationseinfluß auszuschalten, mittelst der Schattenprobe oder anderer refraktometrischer Methoden. Manchmal gelingt es mit völliger Korrektion von mittel- oder höhergradiger Weitsichtigkeit beider Augen, das Schielen zum Verschwinden zu bringen, indem man dem Kind die Anstrengung der Akkommodation für die Ferne abnimmt und hierdurch, wenn die Abweichung nicht zu lange bestanden hat, das gemeinsame Sehen wiederherstellt. Kinder gewöhnen sich sehr rasch an Brillen, die ihnen passen und ihr Sehen verbessern, wie sie ebenso nichtpassende und sie störende Brillen meist energisch ablehnen. Die vorgeschrittene Brillenoptik erlaubt, für jedes Alter passende und gut sitzende Gestelle zu finden. Allerdings muß meist gleich für eine Ersatzbrille Sorge getragen werden, da fast stets ein Exemplar in Reparatur ist und Pausen im Brillentragen nicht eintreten sollen. Verletzungen des Gesichts oder der Augen durch zerbrochene Brillengläser beim Fallen sind auch bei wilden Kindern selten. Meist nimmt die vorher vorhanden gewesene Neigung zu Fallen infolge des besseren Sehens ab. Glassplitterverletzungen sind außer bei Explosionen immer oberflächlich und deshalb relativ harmloser Natur. Durch diese Tatsachen können die besorgten Eltern beruhigt werden.

Ergibt die Sehprüfung mehr oder minder erhebliche Schwachsichtigkeit eines Auges, so muß dieses durch völligen Abschluß des guten Auges vom Sehen geübt werden. Die Resultate sind um so günstiger, je frühzeitiger die Übungsbehandlung einsetzt. — *Worth* hat als erster die Schwächung des führenden Auges mittelst längere Zeit durchgeführter Atropinisierung begonnen. Dieses Verfahren hat sich zwar als unzureichend erwiesen, aber den gleichgerichteten späteren Bestrebungen den Weg geebnet. Als letzter hat *C. H. Sattler* den systematischen Verschluß des führenden Auges durch einen Mastisolverband angegeben. Es genügt nicht, das bessere Auge durch eine gewöhnliche Augenklappe oder einen ähnlichen losen Verband zu verschließen, den das Kind verschieben kann. Im frühen Kindesalter bis zirka 3—4 Jahren ist der feste Verband mit dunkler, das Licht ganz abblendender Einlage, befestigt mit Mastisol oder Pflaster (Elastoplast, Leukoplaststreifen u. a.), das beste (Abb. 1). Verschiedenheiten der Kinder bezüglich Verhalten, Hautbeschaffenheit, Beaufsichtigung usw. sind in gebührende Rechnung zu stellen. Die Mutter kann angelernt

werden, den Verband nach Bedarf regelmäßig zu erneuern, wobei ihr besonders einzuschärfen ist, daß Pausen in der Durchführung den Enderfolg beträchtlich schädigen. Durch regelmäßige, etwa monatliche Kontrolluntersuchungen, wird das Erreichte kontrolliert und durch die Mitbeobachtung der Besserung der Sehschärfe auch der Eifer der Mutter zur weiteren Durchführung des Verfahrens angeregt, dem nicht selten psychische Hemmungen infolge falschen Mitleids u. a. bereitet werden. In ganz wenigen Fällen, besonders, wenn die Kontrollpausen aus äußeren Gründen ungebührlich groß wurden, beobachteten *Sattler*, *Braun* u. a. das Eintreten einer Schielstellung des führenden Auges mit einer vorher nicht vorhanden gewesenen Am-



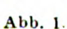


Abb. 1.



Abb. 2.

blyopie. Beide Erscheinungen gingen nach Übung dieses Auges wieder zurück. Das Endergebnis für beide Augen wurde nicht beeinträchtigt.

Es ist überraschend, wie schnell sich in den meisten Fällen das Sehvermögen bessert, auch wenn es zu Beginn der Behandlung noch so gering war. Während man anfänglich die Kinder kaum allein lassen kann, da sie sich nicht oder nur schlecht zurechtfinden, haben sie sich so rasch an die veränderten Umstände gewöhnt, daß sie kaum mehr gestört sind und infolge des zunehmenden Sehvermögens sich auch bald wieder gleich gut wie vorher mit beiden Augen zurechtfinden. Die Wiederherstellung des Sehvermögens bei Schielschwachsichtigkeit eines Auges geschieht nach den Erfahrungen von *Sattler*, mit denen meine eigenen und die anderer übereinstimmen, im Alter von 1—2 Jahren in zirka 1—6 Wochen, von 3—6 Jahren in zirka 3—6 Monaten, von 7—12 Jahren in zirka 1—3 Jahren. Bei

schulpflichtigen Kindern ist die Übung nur noch sehr schwer durchzuführen, ganz abgesehen von den stark verringerten Erfolgsaussichten. Auch aus diesem Grunde ist möglichst frühzeitiger Beginn der Behandlung dringend anzuraten. Sind die Kinder etwas älter und zuverlässig, kann man den manchmal lästigen Klebeverband durch eine gutsitzende Brille ersetzen, in der das führende Auge durch ein lichtundurchdringliches, dunkles Glas und völlig abschließende Seitenteile aus Gummi ausgeschaltet wird (Abb. 2).

Nur in einer geringen Zahl von Fällen gelingt es nicht, das schwachsichtige Auge durch Übung zu bessern. Ist nach ausreichender Übungszeit mit sorgfältiger Durchführung kein Erfolg zu verzeichnen, so muß auf die Erreichung besseren Sehvermögens des Schielauges und des gemeinsamen Sehaktes verzichtet werden. Zur kosmetischen Verbesserung der Schielstellung werden dann späterhin gewöhnlich ein oder mehrere operative Eingriffe nötig bis auf einige Fälle, in denen das Schielen spontan ausheilen kann.

Hat sich das Sehvermögen des Schielauges gebessert und dem guten Auge angenähert, so muß das Erreichte durch das ständige Tragen einer, den Brechungsfehler ausgleichenden Brille befestigt werden. Wird durch die Brille das Schielen nicht völlig zum Verschwinden gebracht, so kann man nach dem Vorgang von Sattler durch *Kombination* des korrigierenden Glases mit Prismen den Fusionszwang stärken und manchmal noch körperliches Sehen erzielen. Bei günstigem Verlauf geht das manifeste Schielen allmählich in ein latentes über. Voraussetzung ist, gutes Sehvermögen beider Augen und ein nicht zu großer Schielwinkel. Die Stärke des Prismas, die bis 20° beiderseits gehen kann, wird, ausgehend von der Größe des Schielwinkels, so gewählt, daß die Einstellbewegung des Auges bei der Betrachtung der Maddoxskala gleich Null ist. Die Prismenbrillen bedürfen besonders guter Anfertigung und Anpassung, damit sie nicht schwer sind und exakt sitzen. Dann werden sie von den Kindern meist gern getragen.

Das Manifestwerden des Schielens kann durch die zeitige Verordnung der geeigneten Brille, besonders mit Prismen, ganz vermieden werden. Sie ist das beste Mittel, einen Rückfall in die unter vielen Mühen beseitigte Schielamblyopie zu verhüten.

Während die bisher besprochenen Untersuchungen vom Alter des Kindes unabhängig sind und deshalb beim Eintritt in

die Behandlung sofort vorgenommen werden können, müssen die Kinder zum Nachweis der Nachbilder und der Doppelbilder, mit denen die funktionellen Beziehungen beider Augen zueinander festgestellt werden, schon etwas älter sein. Ihr Ergebnis gestattet in mancher Richtung eine bessere Prognosestellung, als sie mit den anderen üblichen Untersuchungsmethoden möglich ist.

Die normale oder anomale Sehrichtungsgemeinschaft prüft man, indem man die markierte Mitte eines Glühfadens mit jedem Auge getrennt, in senkrechter und waagerechter Lage fixieren läßt. Im Nachbild, das zentral zustande kommt, erscheinen die monokular dargebotenen Lichtfäden bei normaler Gemeinschaft als Kreuz. Bei anomaler und Einwärtsschielen liegen sie gekreuzt, bei Auswärtsschielen gleichnamig nebeneinander. — Doppelbilder werden durch Vorsetzen höhenablenkender Prismen ausgelöst, die bei normaler Netzhautkorrespondenz dem Schielwinkel entsprechen, bei anomaler nicht. Mit diesen Ergebnissen lassen sich die Schielfälle in 3 Gruppen ordnen:

1. Normale,
2. Normale — Anomale,
3. Anomale.

Die Gliederung erlaubt einen Überblick darüber, ob der gemeinsame Sehakt leicht, schwer oder voraussichtlich gar nicht zu erzielen sein wird. Die kosmetischen Aussichten gehen mit diesen funktionellen Ergebnissen bis zu einem gewissen Grade parallel. Denn nur durch die Zusammenarbeit, die durch das Festhaken beider Augen aneinander infolge guter Tiefenwahrnehmung und normaler Sehrichtungsgemeinschaft entsteht, ist gute und sichere kosmetische und funktionelle Heilung zu erreichen. Fehlt dieses Festhaken, so erzielt man durch die Übung oft noch ein wertvolles Reserveauge, durch die Operation ein befriedigendes kosmetisches Ergebnis. Doch ist der Enderfolg der Schielbehandlung nicht mit gleicher Sicherheit vorauszusagen.

Wertvolle Dienste bei der Erzielung binokularen Sehens leisten mit der Korrektion zusammen stereoskopische Übungen mit Schielbildern, die durch ihre Anordnung eine Beurteilung des Gesehenen durch die Schilderung des Kindes ermöglichen. Besonders gut sind die Bilder, die außer der seitlichen Verschmelzung die Tiefenwahrnehmung anregen und ein Urteil über ihren Grad ermöglichen, wie es z. B. mit den von *Sattler* herausgegebenen, gegenüber den meisten anderen auch künstlerisch befriedigenderen, Schwarz-Weiß-Bildern der Fall ist. Eltern und

Erzieher sind darauf hinzuweisen, daß das Betrachten der Bilder dem Kinde Freude machen und ihm nicht zu einer unangenehmen Pflicht werden oder es unnötig erregen soll. Deshalb sind an jedem Tag immer nur wenige Bilder anzusehen. Das Interesse kann man durch Umflechten des Bildinhaltes mit einer kleinen Geschichte wecken und unterhalten.

Je älter das Schielen ist, um so schwerer ist es, binokulares Tiefensehen zu erreichen. — Auch das Ergebnis des Brillentragens und der Übungen bedarf regelmäßiger Kontrolle, die mindestens alle 2—3 Monate stattfinden sollte. Für die Durchführung dieser notwendigen Maßnahmen ist es sehr bedauerlich, daß zahlreiche Krankenkassen das Schielen immer noch als einen angeborenen Fehler, nicht als eine erworbene Krankheit ansehen und sich weigern, die Kosten der zu seiner Beseitigung dringend notwendigen längeren unblutigen Behandlung zu übernehmen, ganz zu schweigen von den Schwierigkeiten, die für die Kostenübernahme bei einem operativen Eingriff entstehen.

Die Kontrolluntersuchung stützt sich auf die Nachprüfung von Sehschärfe, Brechungszustand u. ä., sowie auf die regelmäßige Messung des Schielwinkels. Diese geschieht entweder an der Maddox- oder einer anderen Tangentenskala bzw. am Perimeterbogen. Diese Feststellungen ergeben auch eine Grundlage, sich über die Prognose der Ausheilung des Schielens durch unblutige oder blutige Maßnahmen zu äußern, ferner über den Zeitpunkt einer eventuellen Operation und die notwendige Dauer des Brillentragens, eine besonders von Müttern weiblicher Kinder jeden Alters und von diesen selbst viel gestellte und manchmal schwer zu beantwortende Frage.

Über den Zeitpunkt des Verzichtes auf konservative Behandlung und der Vornahme einer Operation oder der Verbindung eines operativen Eingriffes mit nachher verstärkt einsetzender unblutiger Weiterbehandlung sind die Ansichten verschieden. Während man bisher sehr selten frühzeitig operierte, stehen jetzt manche Operateure auf dem Standpunkt, daß bei hochgradigem Schielen, besonders bei starkem Überwiegen der Einwärtsbewegung am Schielauge schon früh eine Schwächung des Internus durch eine zur Vermeidung des Übereffekts vorsichtig dosierte Schieloperation (Tenotomie) die Aussichten der unblutigen Behandlung verbessert. Schieloperationen vor dem 7.—8. Lebensjahr können selten ohne Narkose gemacht werden. Da die Dosierung des Eingriffes bei der Operation selbst eine

wesentliche Rolle spielt, ist es von größtem Vorteil, ohne Allgemeinnarkose in lokaler Betäubung operieren zu können. Manche Operateure verzichten sogar auf die Einspritzung in den Muskel und träufeln das schmerzstillende Mittel nur in den Bindehautsack ein, um durch Änderung der Gewebsverhältnisse nicht die Beurteilung zu beeinträchtigen. Nichts ist unangenehmer für Patient und Arzt, als wenn der Operierte kurze und längere Zeit nach dem Eingriff infolge unzureichender und dadurch falscher Dosierung statt wie zuerst nach innen, nun nach außen schielt (Sekundärschielen). Ich möchte mich deshalb auf den Standpunkt stellen, daß, solange noch durch die Brille ein bemerkenswerter Einfluß auf den Schielgrad zu erreichen ist, mit dem Eingriff gewartet werden kann. Ist das vom 7.—8. Lebensjahre ab nicht mehr der Fall, kann die Operation unbedenklich vorgenommen werden, da man sich meist von weiterem Zuwarten keinen wesentlichen Erfolg mehr zu versprechen hat.

Bei der Indikationsstellung zur Operation bedarf auch das Allgemeinbefinden des Schielkindes, das nicht selten zart und manchmal auch psychopathisch veranlagt ist, sorgfältiger Berücksichtigung. Nach dem Eingriff muß die Brille weitergetragen werden, da das Auge dann ganz besonders notwendig der Stütze bedarf und weitere intensive Versuche zur Wiederherstellung des körperlichen Sehens nachfolgen müssen. Die Brille sollte erst im Stadium vorgeschrittener körperlicher Entwicklung, wenn das Auge besonders für die Ferne die Sehhilfe entbehren kann, fortbleiben, außer wenn sie noch weiterhin zur Korrektion von Brechungsfehlern nötig ist.

Die Erörterung der einzelnen Eingriffe, ihrer Indikationsstellung und der Art ihrer Durchführung, wie ihrer Ergebnisse würde den Rahmen dieser Ausführungen überschreiten.

(Aus der Städtischen Kinderklinik Essen [Chefarzt Prof. Dr. *Bossert*].)

Beitrag zur Kenntnis der Tuberculosis cutis miliaris acuta generalisata im Kindesalter.

Von

Dr. E. NEDELMANN,
Oberarzt der Klinik.

(Hierzu Tafel I.)

Als akute, hämorrhagische Miliartuberkulose der Haut haben *Leiner* und *Spieler* erstmalig ein Krankheitsbild beschrieben, das unter den auf dem Blutwege sich verbreitenden Formen der Hauttuberkulose eine Sonderstellung einnimmt. Während kleinpapulöse und papulonekrotische Tuberkulide bei der hämatogenen Aussaat von Tuberkelbazillen häufig zur Beobachtung kommen, haben wir es hier mit einer äußerst seltenen Hautaffektion zu tun, die auch dem Erfahrenen große diagnostische Schwierigkeiten bereiten kann. Sie hat mit den eben genannten exanthematischen Tuberkulosen das Gemeinsame, daß sie überwiegend im Kindesalter auftritt, unterscheidet sich aber von diesen durch die ungeheuer große Zahl der Hauteffloreszenzen und deren unspezifische, banal-entzündliche Gewebsstruktur.

Wir hatten kürzlich Gelegenheit, bei einem 3 Jahre alten Jungen diese Form der Hauttuberkulose zu beobachten.

Adolf B., geb. 24. 5. 1928, Eltern gesund, von einer tuberkulösen Erkrankung in der Umgebung des Kindes ist nichts bekannt. Der Junge hatte sich gut entwickelt und außer wiederholten Katarrhen der oberen Luftwege bisher nie eine ernstere Erkrankung durchgemacht. Nach den Aufzeichnungen des Hausarztes hatte der jetzige Krankheitszustand am 17. 3. 1931 mit einem Reizhusten begonnen, der zunächst an Pertussis denken ließ. 4 Tage später hatten sich Fieber und eine eitrige Tonsillitis eingestellt. Am 25. 3. war ein typisches Masernexanthem aufgetreten und damit war das bis dahin zweifelhafte Krankheitsbild geklärt. Der Ausschlag war unter geringfügiger Abschuppung zurückgegangen, aber die Temperatur war seitdem hoch geblieben und entsprach einer Continua um 39 ° mit nur leichten Remissionen, für die sich kein ausreichender Befund hatte erheben lassen.



Abb. 1

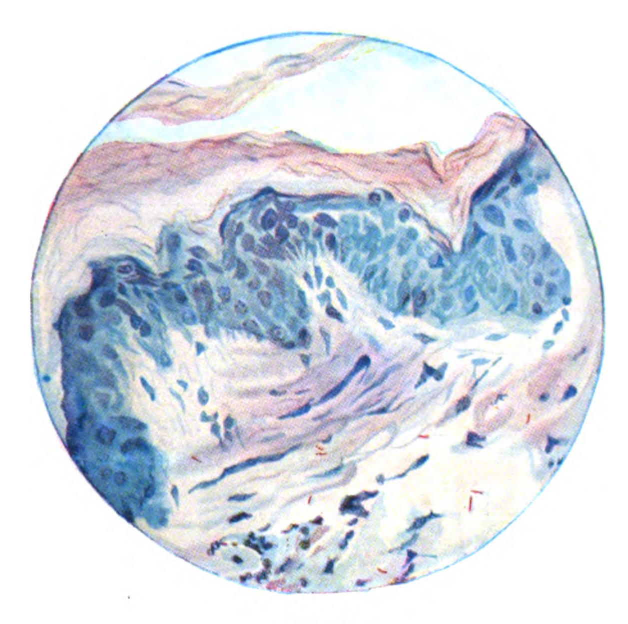


Abb. 2

Nedelmann

Verlag von S. Karger in Berlin NW 6

Aus diesem Grunde erfolgte die Einweisung in die Klinik. Bei der Aufnahme am 11. 4. 1931 machte der Junge einen schwerkranken Eindruck. Er zeigte keine Bewußtseinstrübung, Cyanose der Lippen war eben angedeutet, beschleunigte Atmung mit Nasenflügelatmen und anfallsweise auftretenden, nicht pertussisverdächtigen Reizhusten. An der Haut sah man noch Spuren eines Masernexanthems, keine Schuppung. Über den Unterlappen beider Lungen waren ganz vereinzelte, feinblasige, z. T. klingende Rasselgeräusche zu hören, bei unverändertem Klopfschall und etwas verschärftem Atmen. Die Leber überragte den Rippenbogen um 1 Querfinger, die Milz war nicht tastbar. Bei der Untersuchung des Nervensystems fanden sich keine meningealen Reizerscheinungen, lebhafte Patellar- und Achillessehnenreflexe und links angedeuteter Flußklonus.

Urin: Alb. ø, Sacch. ø, Urob. (+), Sed. o. B.

Blutbild: Hb. 70%, Erythroz. 4,6 Mill., Leukoz. 14000, Eo 3%, Jugendl. 2%, Stabk. 8%, Segmenk. 24%, Lymphoz. 62%, Mono. 1%.

Senkungsgeschwindigkeit der Erythrozyten (nach *Westergreen*) 10/26.

Tuberkulinreaktion (1 : 10000 u. 1 : 1000 intrakutan) negativ!

Das Ergebnis unserer klinischen Untersuchung führte zu keiner befriedigenden, das schwere Krankheitsbild erklärenden Diagnose. Die Widalsche Reaktion zeigte ein negatives Ergebnis, ebenso die Agglutination auf den Bangschen Bazillus und die bakteriologische Untersuchung des Blutes. Bei der Röntgendurchleuchtung sah man nur eine vermehrte Hiluszeichnung, dagegen waren auf dem Film beide Lungenfelder übersät mit zahllosen, scharf begrenzten, winzigen Fleckschatten.

Bekanntlich kann es besonders im Anschluß an Masern zu unspezifischen Lungenerkrankungen (miliare Pneumonie, Bronchiolitiden) kommen, die das Bild der Miliartuberkulose röntgenologisch wie auch klinisch täuschend nachzuahmen vermögen, ja selbst die makroskopische Untersuchung am Sektionstisch schwierig machen können. Wir glaubten daher zunächst bei dem negativen Ausfall der Tuberkulinreaktion in Verbindung mit dem Ergebnis der klinischen Untersuchung, namentlich der fehlenden Milz- und Leberschwellung, eine spezifische Lungenerkrankung ausschließen zu können und rechneten mit der Möglichkeit einer Bronchiolitis im Anschluß an Masern.

Am 14. 4. zeigte sich nun erstmalig bei dem Jungen ein disseminiertes Exanthem am Stamm, das bei oberflächlicher Betrachtung einem septischen Exanthem oder einer Roseola typhosa ähnelte. Die Einzeleffloreszenzen blaßten aber auf Fingerdruck nicht vollständig ab, sie waren kaum über die Hautoberfläche erhaben, zunächst rot, später von livid bis braun-roter Farbe und durchschnittlich stecknadelkopfgroß.

Der Ausschlag nahm im weiteren Krankheitsverlauf zuerst an Deutlichkeit und Ausdehnung zu und zeigte sich nicht nur sehr zahlreich an den Extremitäten, sondern auch im Gesicht. An einzelnen Partien des Rumpfes war er so dicht gestellt, daß sich kleine Plaques bildeten. Später zeigten die Effloreszenzen eine gewisse Ähnlichkeit mit papulo-nekrotischen Tuberkuliden. Es bildeten sich im Zentrum Dellen, die mit einem kleinen Schüppchen bedeckt waren. Die erste Abbildung (Taf. I, Abb. 1) gibt die Ausdehnung der geschilderten Hautveränderung bei dem Kinde wieder.

Der weitere Krankheitsverlauf zeigte, daß es sich um eine Tuberculosis cutis miliaris acuta generalisata handelte, zumal bald auch andere Symptome einer allgemeinen hämatogenen Aussaat auftraten.

Die Milz wurde tastbar und vergrößerte sich zunehmend ebenso wie die Leber. Dia Diazoreaktion wurde positiv, und im Rachensputum fanden sich mikroskopisch (später kulturell bestätigt) Tuberkelbazillen. Der Temperaturverlauf entsprach einer hohen Continua mit einzelnen hyperpyretischen Zacken bis über 41 °. Die Cyanose wurde allmählich deutlicher, die Atmung sehr beschleunigt. Der Junge schlief sehr viel und erbrach mehrmals am Tage, zeigte aber keine meningitischen Symptome. Eine am 15. 4. und am Tage vor dem Tode vorgenommene Lumbalpunktion ergab einen völlig negativen Liquorbefund. Die Untersuchung des Augenhintergrundes bot keine krankhaften Veränderungen.

Die Intrakutanreaktion blieb auch bei höherer Konzentration (1 : 100) negativ, und die Blutsenkung ergab weiterhin normale Werte. Unter zunehmender Benommenheit und Dyspnoe starb der Junge am 23. 4.

Während nach unseren Aufzeichnungen bis zum 20. 4. die Zahl der miliaren Herde in der Haut des Kindes zugenommen hatte, sahen wir viele noch vor dem unvermeidlichen Exitus spontan unter Zurücklassung eines bräunlichen Pigmentflecks abheilen.

Am 20. 4. exzidierten wir ein kleines Hautstückchen und schickten es dem pathologischen Institut zur Untersuchung ein.

Histologischer Befund (Prof. *Wilke*): Uncharakteristische follikuläre Entzündung. An der Grenze von Pars papillaris gegen Pars retikularis liegen einige wenige ausgewanderte Leukozyten, auch sind hier die Fibrozyten gering vermehrt, die kollagenen Fasern leicht gequollen. Es findet sich keine Spur von Nekrose, keine Riesenzellen, nur gelegentlich die Erscheinungen der Karyorrhexis.

Übriggebliebenes Restmaterial dieses exzidierten Hautstückchens wird später nach Paraffineinbettung auf Tuberkelbazillen gefärbt. Solche finden sich ausschließlich im Bereich der oben beschriebenen geweblichen Veränderungen, über denen an der Epidermis auch eine geringe Hyperkeratose

besteht (siehe Taf. I, Abb. 2). An anderen, geweblich unveränderten Stellen der Schnitte werden Tuberkelbazillen nicht gefunden.

Da die Autopsie des Kindes aus äußeren Gründen nicht möglich war, entnahmen wir kurz nach dem Tode nochmals ein Hautstückchen und schickten es ebenfalls Herrn Professor *Wilke* zur Untersuchung ein. Der Befund lautet:

An dem der Leiche entnommenen Hautstückchen sind die geweblichen Veränderungen zwar gleicher Art, wie wir sie am früheren Material gesehen, aber wesentlich geringfügiger; nur fällt auf, daß die Basalzellen der Epidermis etwas stärker pigmentiert, auch die Chromatophoren im Papillarkörper zweifellos leicht vermehrt sind. In diesem von der Leiche stammenden Hautstückchen können trotz langen Suchens Tuberkelbazillen nicht gefunden werden.

Die histologischen Bilder lassen nach dem eben Gesagten nirgends eine spezifisch-tuberkulöse Gewebsstruktur erkennen, ein Befund, der mit den bisher in der Literatur mitgeteilten Fällen übereinstimmt. Allerdings vermißten wir in den Gewebsschnitten die von *Leiner* und *Spieler* beschriebenen, von *Gans* bestätigten Nekroseherde und fanden im Gegensatz zu den genannten Autoren nur vereinzelte Tuberkelbazillen. Das nimmt aber bei der Polymorphie der hämatogen entstandenen Hauttuberkulose nicht wunder. Nach *Leiners* Auffassung ist die Miliartuberkulose der Haut in der beschriebenen Form charakteristisch für die Art der Reaktion des anergischen Organismus. Auch *Lewandowsky* hält die fehlende Antikörperbildung bei sehr reichlicher Aussaat von Tuberkelbazillen auf dem Blutwege für das Wesentliche in der Pathogenese dieser Krankheitsform. Diese Auffassung trifft bei unserem Kinde zu, dessen Anergie in dem negativen Ausfall wiederholt angelegter Tuberkulinreaktionen zum Ausdruck kommt. Das klinisch auch anderorts beobachtete Abheilen zahlreicher Effloreszenzen kurz vor dem Tode fand im histologischen Bild seine Erklärung. Man sah deutlich das Zurückgehen der an sich schon geringfügigen geweblichen Veränderungen und eine stärkere Pigmentierung der Basalzellen der Epidermis.

Wenn wir abschließend noch einmal kurz zusammenfassen, so sahen wir bei einem Kinde im Anschluß an Masern während eines anfänglich unklaren, sich später als Miliartuberkulose herausstellenden Krankheitsbildes Hautveränderungen auftreten, die klinisch und histologisch als Tuberculosis cutis miliaris acuta generalisata gedeutet werden und in dieser Ausdehnung über den ganzen Körper und das Gesicht wohl selten zur Beobachtung kommen.

Nachtrag bei der Korrektur.

Während der Drucklegung der Arbeit hatten wir erneut Gelegenheit, die eben geschilderte Form der Hauttuberkulose bei einem 3 Jahre alten Jungen zu beobachten, der in der Klinik an einer Miliartuberkulose starb.

Histologisch fanden sich in der Haut auch diesmal nur banal-entzündliche Gewebsveränderungen. Der mikroskopische Nachweis von Tuberkelbazillen ist in exzidierten Hautstückchen nicht gelungen, dagegen fanden sich in den Organschnitten von Lunge, Leber und Milz massenhaft säurefeste Stäbchen.

Literaturverzeichnis.

C. Leiner und *F. Spieler*, Über disseminierte Hauttuberkulose im Kindesalter. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderh. 7. Bd. 1911. — *C. Leiner* und *F. Basch*, Hauttuberkulose i. Handb. von *Engel-Pirquet*. 1. Bd. 1930. — *F. Lewandowsky*, Die Tuberkulose der Haut. Berlin 1916. — *O. Gans*, Histologie der Hautkrankheiten. 1. Bd. Berlin 1925. — *J. Kyrle*, Vorlesungen über Histo-Biologie der Haut. Berlin 1927. — *J. Duken*, Die klin. Verlaufsformen der postprimären Lungentuberkulose im Kindesalter. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderh. 39. Bd. 1931. — *V. Keller* und *E. Moro*, Die Tuberkulose und Skrofulose im Handb. *Pfaundler-Schloßmann*. 4. Aufl. 2. Bd. 1931. — *O. Bossert*, Vortrag auf der Rhein.-westf. Tuberkulosevereinigung, gehalten am 9. 5. 1931 in Düsseldorf.

(Aus der Kinderklinik der Städtischen Krankenanstalten Essen.)

Über die Prüfung der kindlichen Magenfunktion mittels der fraktionierten Ausheberung.

Von

Dr. RUDOLF SPERLING und Dr. ELISABETH JUNGBLUTH.

Die fraktionierte Ausheberung (fr. A.) ermöglicht die „vorgangsmäßige Betrachtungsweise" des Magenchemismus nach Zuführung einer Reizlösung. Sie bildet dadurch eine bedeutsame Ergänzung und Erweiterung der bisher geübten Prüfungsmethode für die Magenfunktion, der Ausheberung nach Probefrühstück. Letztere behält ihren Wert insbesondere für die Erkennung der Chymifikation, der Verdauungsleistung und für die Untersuchung pathologischer Beimengungen.

Die am Erwachsenen mit der fr. A. gewonnenen Ergebnisse werden von *Katsch* dahin zusammengefaßt, daß die sehr verschiedenartigen Kurvenbilder nicht ohne weiteres für diese oder jene Krankheit pathognomonisch sind; wohl aber läßt die Menge und Abwechslung aufgedeckter Symptome bestimmte Sekretionstypen erkennen. Ähnlich dem Pulse läßt die Magentätigkeit verschiedene Qualitäten erkennen, und die Kurven der fraktionierten Ausheberung sind schon verschiedentlich mit den für die Pulskurven üblichen Terminis belegt worden. Es ist demnach aus einer solchen Kurve herauszulesen die Ansprechbarkeit der sekretorischen Funktion (rascher, langsamer Anstieg der Säurewerte), die Sekretionshöhe, die Sekretionsdauer und die Entleerungstätigkeit. Das Lesen der Kurven ist nicht leicht; Sekretion, Motilität, duodenaler Rückfluß, Salivation, Verschiedenes greift ineinander, um die Deutung des Bildes zu erschweren.

Man hat die fr. A. bisher nur wenig im Kindesalter angewandt. In der deutschen Literatur fehlen Zusammenstellungen hierüber, in der ungarischen Literatur hat *Gyula Grosz* über Untersuchungen berichtet unter besonderer Hervorhebung der Beziehungen zwischen Sekretionstyp und Konstitution. Wir hatten uns auch schon seit mehreren Jahren für diese Frage

interessiert und suchten außerdem festzustellen, ob dem Kindesalter gegenüber dem Erwachsenenalter irgendwelche Besonderheiten zukämen, auch suchten wir aus der Zusammenfassung von klinischem Befund, Sekretionskurve und Röntgenuntersuchung ein klareres diagnostisches Bild von kindlichen Magen-Darmstörungen zu erhalten.

Wir haben bei 32 Kindern im Alter von 7—12 Jahren fraktionierte Ausheberungen vorgenommen. In der Methodik sind wir den Vorschriften von *Katsch* und *Kalk* gefolgt. Statt des für das Kindesalter ungewohnten Alkoholprobetrunks haben wir die ebenfalls von den Autoren empfohlene Koffeinlösung in einer Menge von 0,15 auf 200 ccm Wasser zur Magenfüllung benutzt. Die von *Strauß* und *Steinitz* empfohlene Verabfolgung von Tee, welche vielleicht am ehesten einen gewohnten Reiz darstellen würde, haben wir erst später und vereinzelt ausprobiert. Wir glaubten in der exakt herstellbaren Koffeinlösung ein konstanteres Prüfungsmittel zu besitzen. Auch lag uns daran, zunächst mit einer Methode größere Reihen zu gewinnen, zumal für den Probetee nach *Strauß* und *Steinitz* Gipfelpunkt der Kurve und Entleerungszeit anders als bei Koffeinlösung gefunden werden. Zur Sondierung haben wir die Originalsonde von *Katsch* wegen ihrer sehr starken Olive nur bei älteren Kindern gelegentlich angewandt, meist haben wir die *Einhorn*sche Duodenalsonde genommen. Mit dem von *Ganter* angegebenen Schlauch hatten wir wenig Glück. Er wird von den Kindern leicht als Fremdkörper empfunden, auch hatten wir den Eindruck, daß man leichter die Mukosa festsaugt und dann leicht störende Blutkoagula erhält. Die Kinder haben sich allermeist sehr vernünftig benommen. Belohnungen und Lobsprüche haben sogar einen Wettstreit freiwilliger Meldungen ausgelöst und die Schlauchangst meist ganz verschwinden lassen. Die Kinder durften sich während der Sondierung im Sitzen spielend oder lesend beschäftigen, ein Beweis dafür, wie leicht sich die Kinder an die Sonde gewöhnen. Wenn auch unser Material als verhältnismäßig klein bezeichnet werden muß, so hat es doch in mancher Richtung klärend gewirkt, und es hat uns Anhaltspunkte für manche Besonderheiten des Kindesalters in bezug auf die fr. A. gegeben.

Wenn wir zunächst die Ergebnisse an körperlich gesunden und auch magengesunden Kindern betrachten, so gewinnen wir physiologische Daten, welche ein wenig vom Erwachsenen abweichen. Charakteristisch scheint erstens eine etwas kürzere

Entleerungszeit, 50—80 Minuten, im Mittel 60—70 Minuten gegenüber rund 90 Minuten beim Erwachsenen. Gelegentlich sahen wir auch Entleerungszeit von 40 Minuten. Verzögerungen über 100 Minuten fanden wir fast nur bei Asthenikern, worüber weiter unten berichtet wird. Über Aziditätswerte ist schwer Verbindliches anzugeben. Soweit nicht konstitutionelle Besonderheiten in Betracht kommen, werden im Durchschnitt im Verlauf der Kurve 25—50 freie HCl, 40—65 Gesamtazidität erreicht.

Eine weitere Besonderheit des Kindesalters sehen wir in dem relativ langsamen Anstieg der Azidität, welche für gewöhnlich erst kurz vor der Entleerung oder gar erst im Zeitpunkt der Entleerung ihren höchsten Wert erreicht. Ein langsamer Anstieg kann verschiedene Ursachen haben. Man kann primär ein langsameres Ansprechen der sekretorischen Elemente annehmen, kann aber auch an eine anfänglich langsamer ablaufende Entleerungstätigkeit des Magens denken, so daß die Probelösung längere Zeit verdünnend auf das Verdauungssekret zu wirken vermag. Schließlich könnte man an Duodenalrückfluß denken, doch kommt letzteres, das wohl meist durch Auftreten galliger Färbung, stärkeren Einschnitt der freien HCl-Kurve bei geringerem Einschnitt der Gesamtaziditätskurve gekennzeichnet ist, anscheinend für unser Material kaum in Betracht. Das gesunde Kind hat also offenbar eine weniger reizbare, ruhiger verlaufende Magensaftabsonderung und keine überschnelle Entleerung im Anfang der Magentätigkeit. Der langsame Anstieg der Säurewerte mag somit die gesundere Vorstufe eines Organs anzeigen, welches durch Vermeidung alkoholischer, alkaloidhaltiger und würziger Genußmittel weitgehend geschont ist. Es mag auch die wesentlich geringere Belastung der Psyche und des Nervensystems im Kindesalter von Belang sein. Da man sich denken könnte, daß die Frühazidität in Beziehung zur Ulkusgenese steht, ist unser Befund eine Erklärung für das seltene Ulkusvorkommen im Kindesalter; vielleicht gilt dasselbe für die Bescheidenheit der Nachsekretion. Man könnte fast sagen, daß die Aziditätsverhältnisse des kindlichen Magens ökonomischer reguliert sind. Wir halten es aber nicht für ausgeschlossen, daß man mit der Alkohollösung nach *Katsch* infolge stärkerer lokaler Reizwirkung frühere Aziditätswerte erhalten kann, besonders in dem auf diesen Reiz nicht eingestellten Kindesalter. Die sogenannten „Frühaziden"kurven und steile Hochkurven haben wir gänzlich vermißt. Sie finden sich auch

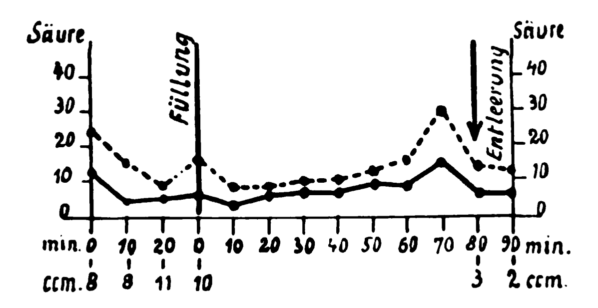
beim Erwachsenen anscheinend nur bei gewissen Fällen von Ulkus und Cholezystitis.

Schwer ist die Beurteilung spätazider Kurven. Es hängt dies mit der Frage der Nachsekretion zusammen. Und hiermit kommen wir zur dritten Besonderheit des Kindesalters, der auffallend kurzen Dauer der Nachsekretion. Offensichtlich gelingt es allein durch den Reiz der liegenden Sonde, mehr oder minder lange, jeweils wenige Kubikzentimeter Leersekret zu erhalten, ohne daß es sich um eine durch die Koffeinlösung hervorgerufene echte Nachsekretion handelt. *Katsch* hebt diese Verhältnisse nachdrücklich hervor. Wir können für das Kindesalter behaupten, daß im Durchschnitt selbst diese Sondenreizsekretion des entleerten Magens nach spätestens ½ Stunde zu versiegen pflegt. Auffallenderweise trafen wir bei typisch pyknischen Kindern gelegentlich längere Zeiten, bei einem Mädchen mit Asthma 100 Minuten Nachsekretion (Entleerungszeit 70 Minuten). Man muß einige Übung haben, um beurteilen zu können, wann es sich um echte Nachsekretion handelt. Wir haben eine solche für eine durchschnittliche Menge von 10 ccm gelten lassen, berechnet auf 3—4 Einzelentnahmen. Unter den Abbildungen hätten also Kurve 4 und 5 echte Nachsekretion. Kurve 5 möchten wir als ein verkleinertes Bild einer spätaziden Kurve bezeichnen: fast ebenmäßiger Anstieg, anfänglich flacher Verlauf, genügende Sekretmenge sprechen dafür. Die Kurve ist von einem in Länge und Gewicht stark rückständigen Knaben, der wegen Bronchiektasen nach Fremdkörperaspiration in klinischer Pneumothoraxbehandlung stand, genommen worden.

Nachdem wir zur Unterstreichung des Physiologischen einige kleine Abwegigkeiten innerhalb des Kindesalters besprochen haben, fassen wir die hervorgehobenen physiologischen Besonderheiten zusammen in: mäßige Verkürzung der Entleerungszeit, relativ langsamer Anstieg, unbedeutende Nachsekretion. *Und wir würden daraus den Schluß ableiten: der gesunde kindliche Magen arbeitet etwas rascher, er entleert schneller und kehrt rascher in absolute Ruhe zurück.*

Wir haben versucht, für das Kindesalter einige allgemeingültige Besonderheiten der fr. A. aufzustellen, sind uns aber dabei bewußt, daß bei der körperlichen und seelischen Verschiedenheit der Kinder im einzelnen doch sehr große Unterschiede bestehen, und daß es leicht ist, Kurven hervorzubringen, welche Abweichungen bedeuten. Darum bleibt aber die vorgenommene Grundcharakterisierung gleichwohl von Wert, denn

es kommt nun des weiteren auf eine Untergruppierung an, für welche uns in erster Linie die Gruppierung nach Konstitutionstypen geeignet schien. Freilich hat diese Einteilung insofern ihre Schwierigkeiten, als die Beurteilung der Konstitution von verschiedenen Gesichtspunkten aus vorgenommen werden kann, entweder unter Zugrundelegung des Körperbaues oder, was hier von besonderer Bedeutung ist, *unter Berücksichtigung des vegetativen Systems.* Unsere Untersuchungen haben uns gezeigt, daß die ausschließliche Anwendung eines dieser Gesichtspunkte



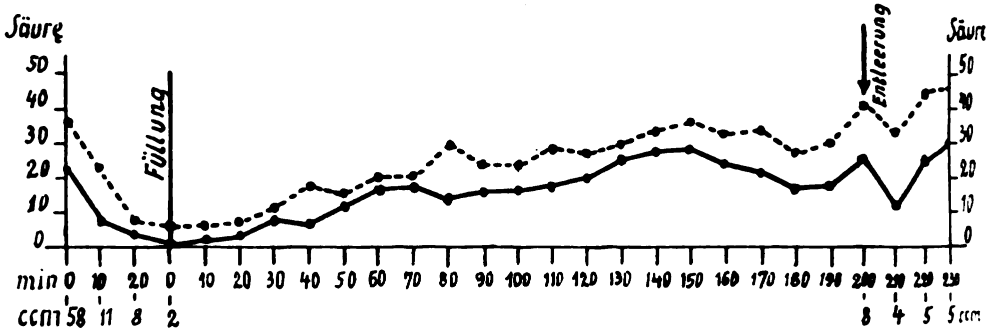
Kurve 1. Peter Sch. Astheniker

Bemerkung zum Lesen der Kurven.

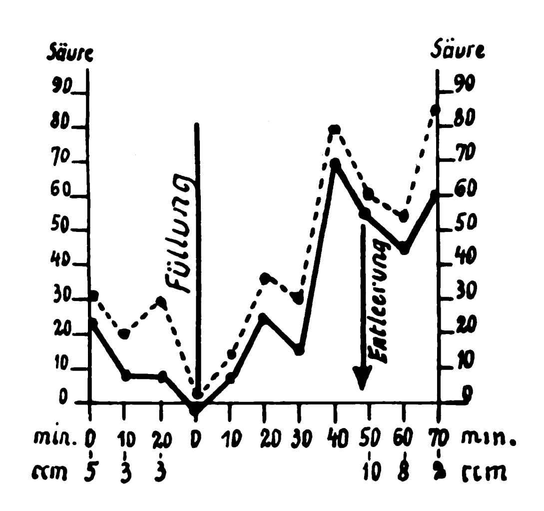
Die Ziffern der Ordinate bedeuten die Säurewerte, die Ziffern der Abszisse Minuten. Der senkrechte Strich über der zweiten Null kennzeichnet die Füllung. Links von dem Strich ist also die Nüchtersekretion. Der Pfeil zeigt die Entleerung an. Die Zahlen unter den Minutenzahlen geben die Sekretmenge des Nüchternsaftes und der Nachsekretion an. Die ausgezogene Linie bedeutet freie Salzsäure, die unterbrochene Linie Gesamtazidität.

versagt, daß man aber bei Verknüpfung beider schon besser gruppieren kann. Wir haben in unserem Material 8 sehr ausgesprochene Astheniker, einige weitere mit ebenfalls deutlichen asthenischen Stigmen. Die Mehrzahl der Fälle hat als Ausdruck einer sekretorischen Schwäche des Magens eine gleichmäßig flache, niedrige Kurve (Kurve 1). Die schlechte motorische Funktion des Asthenikermagens kennzeichnet sich durch eine verlangsamte Entleerung der Reizlösung (Kurve 2). Aber der Astheniker muß nicht unbedingt sekretorische und motorische Minderfunktion aufweisen, der reizbar-nervöse, zappelige Astheniker, der ja oft stark vegetativ stigmatisiert ist, kann eine Kurve liefern, welche die Reizbarkeit des Magens aufs deutlichste erkennen läßt. Und ganz unerwartet kann stark hypo-

tonische Asthenie bei deutlichem Röntgennachweis erheblicher Expulsionsinsuffizienz *gleichwohl* bei fr. A. hyperazide Kurve mit normaler Austreibungszeit zur Schau stellen (Kurve 3). Soweit wir uns aus einem Referat über die Arbeit *Gyula Grosz* orientieren konnten, sind auch dort nicht nur subazide Kurven



Kurve 2. Willi K. Astheniker.

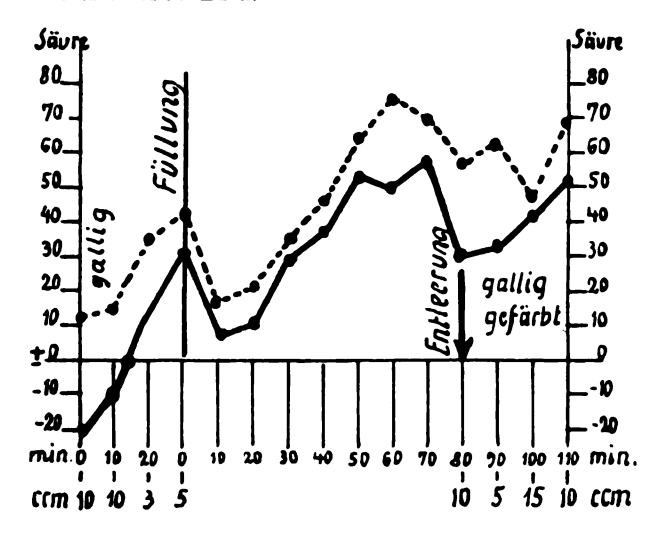


Kurve 3. Hertha M. Asthenika

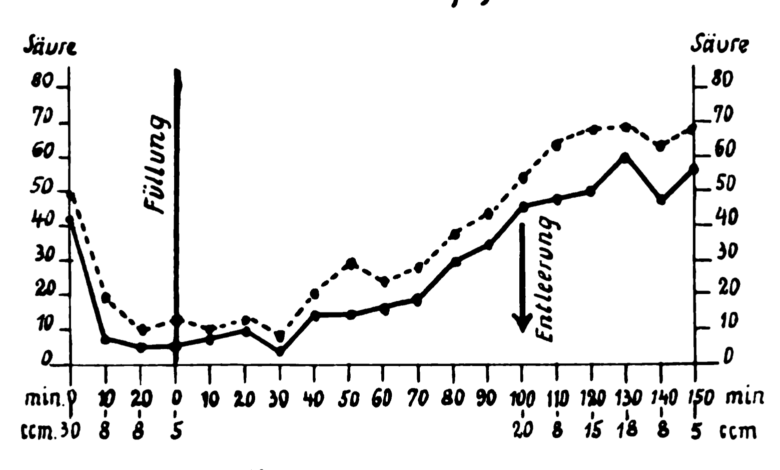
bei Asthenikern gefunden worden. Gegensätzlich verhalten sich anscheinend die Kurven von ausgesprochen pyknisch gebauten Kindern: stärkere Ansprechbarkeit, bewegteres Niveau, raschere Entleerung, mehr Nachsekretion (Kurve 4).

Überlange übergewichtige Kinder bekamen wir nur zweimal zur Untersuchung. In dem einen Falle (Diabetes) sahen wir eine Entleerungsverzögerung (170 Minuten), im anderen nichts Besonderes.

In umgekehrter Zusammenfassung können wir sagen, daß flache, niedrige Kurven nur bei Asthenikern gefunden wurden, daß aber Astheniker auch andere Kurven zeigen können. Die wenigen Beispiele typisch-pyknischer Kinder boten dagegen ein viel einheitlicheres Bild.



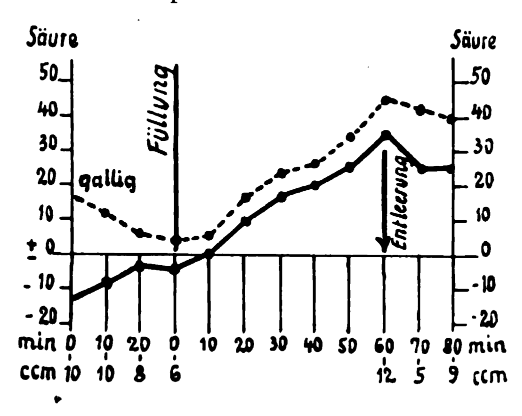
Kurve 4. Alma D. pyknisch. Diabetes



Kurve 5. Joseph B.

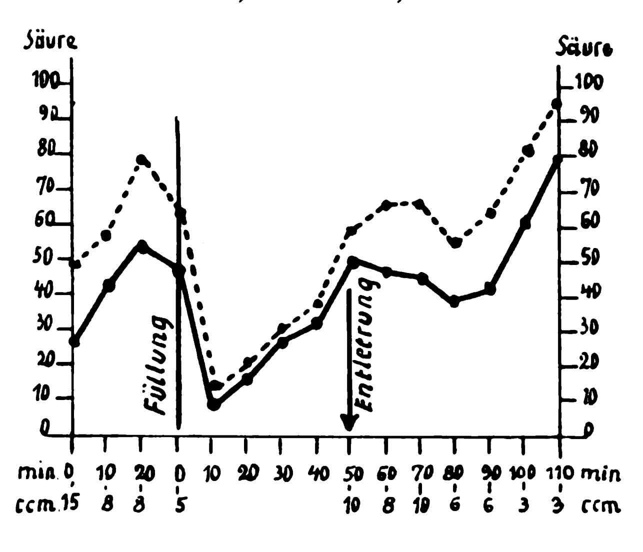
Natürlich haben wir die fr. A. auch zur Klärung unbestimmter Magenbeschwerden im Kindesalter ausgeführt. Für gewöhnlich werden solche Fälle ja allzugern vernachlässigt. Die Astheniker haben zweifellos oft genug durch Hypotonie und

Ptose ihre Beschwerden, inwieweit eine Subazidität oder gar Achylie hinzukommt, lehrt uns dann die fr. A. Vom vollgewichtigen, querulanten Neuropathen erhalten wir eine ruhige, normal



Kurve 6. Walter H.

verlaufende Sekretionskurve (Kurve 6), finden ferner bei einzelnen Kindern, auch wenn sie uns äußerlich durchaus nicht immer sensibel erscheinen, eine Kurve, welche auf einen Magen



Kurve 7. Günther Kr.

mit gesteigerter Empfindsamkeit, auf einen sensiblen Reizmagen schließen läßt; hyperazide Nüchternwerte, nicht mehr unterbrochener Anstieg bis in die kurze Nachsekretion (Kurve 7). Hier mögen manche seltenen Fälle von Hypersekretion, Gastro-

sukorrhoe im Kindesalter anzuschließen sein, wie wir sie bisher nur zweimal, leider vor unseren Arbeiten mit der fr. A., zu sehen Gelegenheit hatten. Enorm reichliche Sekretmenge bei Nüchternausheberung mit dem *Kußmaul*schen Schlauch, enorme Sekretmenge nach Probefrühstück fanden wir damals. Diese für die Magen-Darmpathologie hochwichtigen Beobachtungen können wir hoffentlich noch einmal mit der fr. A. näher studieren.

Von ganz besonderem Interesse erschien uns die Frage, inwieweit fr. A. und Röntgenuntersuchung zu einem einheitlichen Bilde führen. Vom Erwachsenen her ist bekannt, daß bezüglich der Austreibungszeit die Befunde sich durchaus nicht immer decken. Wir haben insbesondere bei den Kindern mit verlangsamter Entleerungstätigkeit des Magens Röntgenkontrollen mit Citobaryum ausgeführt und sind dabei zu folgenden Resultaten gekommen: Soweit es sich um Astheniker mit ausgesprochen schlaffer Körpermuskulatur und mit ständig subaziden Werten bei der fr. A. handelt, entspricht einer verzögerten Entleerung im Sondenversuch auch eine verzögerte Entleerung des Baryumbreies über 3 Stunden hinaus. Diese Zeit hatten wir früher als Grenzwert für das Kindesalter festgelegt. In anderen Fällen mit normalen und gesteigerten Säurewerten decken sich selbst bei Asthenikern mit auffallenden Körperkennzeichen und ausgesprochenen Magenbeschwerden fr. A. und Röntgenbefund nicht. Hierfür diene als Beispiel 1. das Mädchen Herta M., dessen Kurve (Nr. 3) oben abgebildet ist. Im Sondenversuch 60 Minuten Entleerungszeit, röntgenologisch, erhebliche Verzögerung der Magen-Darmpassage, nach 3 Stunden großer Rest, nach 4½ Stunden Magen leer. Bei einer früheren Durchleuchtung hatte das Mädchen sogar einen 8-Stundenrest im Magen. Die frühere Krankengeschichte haben wir an anderer Stelle veröffentlicht. Das 2. Beispiel sei ein 11jähriger Knabe K. Kl.; er hat bei der fr. A. teils normazide, teils hyperazide Werte und eine Entleerungszeit von 160 Minuten, röntgenologisch ist nach 3 Stunden der Magen leer. Beide Kinder zeigten im Röntgenbild starke Hypotonie und Ptose des Magens (vgl. Abb. Nr. 1 u. Nr. 2 in Lit.-Verz. Nr. 7). Außerhalb der Asthenikergruppe fanden wir bei dem vorhin erwähnten Diabetiker mit der Entleerungsverzögerung von 170 Minuten normalen Entleerungsvorgang im Röntgenbilde.

Fragen wir nach der Ursache dieser Verschiedenheiten, so glauben wir zur Erklärung die Verschiedenheit der Probeingesta

heranziehen zu müssen. Im einen Falle handelt es sich vielleicht mehr um eine pharmakologische Prüfung der Reaktion der vegetativen Zentren, während die Baryumaufschwemmung in erster Linie durch die mechanische Belastung als Reizmittel wirken könnte. Wir prüfen also verschiedene Koeffizienten des Entleerungsmechanismus in verschiedenem Grade.

Wir gelangen damit zu der weiteren Frage: Welchen Wert hat die Zusammenfassung klinischer Daten der fr. A. und der Röntgenkontrolle für die Pathologie des Kindesalters. Es unterliegt wohl keinem Zweifel, daß wir den Wert sehr hoch einschätzen müssen. Wir erlangen die Möglichkeit, die Lokalisation und die einzelnen Komponenten unklarer kindlicher Magen-Darmbeschwerden zu präzisieren und finden damit Wege zum Verständnis dieses Krankheitsbildes und zur Therapie, was zweifelsohne bis heute stark vernachlässigt worden ist. Gerade an der Asthenikergruppe läßt sich dieses treffend erläutern: Anazidität, Subazidität, Hyperazidität, reaktionsträger Magen, reizbarer Magen, Sturzentleerung, normale Passage, schwerste Expulsionsinsuffizienz, kommen in bunten, nicht immer verständlichen Kombinationen vor. Der eine benötigt HCl, der zweite Strychninmedikation, der dritte eine Leibbinde, und doch erscheinen sie äußerlich Vertreter des gleichen Typs und klagen über die gleichen Beschwerden. Wir gewinnen Anhaltspunkte für eine Diätetik, die bei dem einen roborierend sein muß, beim anderen vorübergehend blande gehalten werden sollte; der eine muß mehr qualitativ, der andere mehr quantitativ normiert werden.

Zusammenfassung.

Es wird über 32 fraktionierte Ausheberungen bei Kindern von 7—13 Jahren nach der Methode von *Katsch* und *Kalk* berichtet.

Die Aziditätskurve des Kindes ist durch eine kürzere Entleerungszeit, langsameren Anstieg mit Gipfelpunkt kurz vor oder im Augenblick der Entleerung und auffallend kurze Nachsekretion gekennzeichnet. Als konstitutionelle Besonderheit findet sich häufig bei Asthenikern eine lange, flache, niedrige Kurve, doch werden bei sensiblen Individuen auch andere Kurven gefunden.

Bei Kindern mit Magenbeschwerden konnten gelegentlich Besonderheiten gefunden werden.

Für die Entleerung des Magens finden sich bei fraktionierter Ausheberung und Röntgenuntersuchung häufig sehr differente Werte.

Für die Analyse vieler wenig beachteter kindlicher Magenbeschwerden bedeutet die fraktionierte Ausheberung eine aussichtsreiche Forschungsmethode.

Literaturverzeichnis.

G. Katsch, Erkrankungen des Magens im Handb. d. inn. Med. v. *Bergmann* u. *Staehlin*. Bd. III. S. 150. (Mit reichl. Lit.) — *Katsch* u. *Kalk*, Statik u. Kinetik des Magenchemismus. Boas-Arch. Bd. 32. H. 5—6. S. 201. 1923. — *G. Grósz*, Der Zusammenhang der Asthenie im Kindesalter mit der Magensekretion. Gygyaszet. Jahrg. 66. Nr. 38. Ref. im Ztrlbl. f. Kinderh. 1927. — *Derselbe*, Die Bedeutung des fraktionierten Probefrühstücks bei Kindern. Orvosi Hevilop. Jahrg. 71. Nr. 37. Ref. im Ztrlbl. f. Kinderh. 1928. — *A. von Szasz*. Die Beziehung des allgemeinen Muskeltonus des Magenkanals zu der Magensaftsekretion. Mtsschr. f. Kinderh. Bd. 47. — *R. Sperling*, Pathologische Magentypen im späteren Kindersalter. Mtsschr. f. Kinderh. Bd. 37. S. 460. 1927. — *Derselbe*, Myasthenia und Ptosis intestini bei asthenischer Konstitution. Kinderärztl. Praxis. H. 3. S. 109. 1930. — *H. Strauß* und *H. Steinitz*, Die fraktionierte Ausheberung zur Gewinnung von Aziditätskurven in der Diagnostik der Magenkranh. Halle 1927.

(Aus der Frauenklinik der Städtischen Krankenanstalten Essen
[Chefarzt: San.-Rat Dr. *Gummert*].)

Epigastrius parasiticus [1]).

(Ein Beitrag zur Kasuistik der Doppelmißbildungen.)

Von

Dr. KARL SEYNSCHE,

Oberarzt.

Die Geburt einer seltenen Doppelmißbildung sowie das noch seltenere Vorkommen des die operative Trennung von seinem Parasiten überlebenden Autositen gibt mir Veranlassung, über einen Fall zu berichten, den wir im Jahre 1930 beobachten konnten.

Über die Genese der Doppelmißbildungen bringt „Die Morphologie der Mißbildungen" von E. *Schwalbe* alles, was zum Verständnis überhaupt notwendig ist. Es sei hier nur darauf hingewiesen, daß heute allgemein der Satz gilt: Alle Doppelmißbildungen stammen aus einem Ei. Die Möglichkeit der Verwachsung zweieiiger Zwillinge, wie sie der Begründer der Entwicklungsgeschichte, *Harvey*, und nach ihm noch *Lémery* ausgesprochen haben, ist abgetan. Ebensowenig konnte die Spaltungsthese den Entdeckungen der Entwicklungslehre standhalten. Wir sehen heute, was die formale Genese angeht, als das primäre eine Teilung des Eimaterials an, wodurch statt eines zwei Bildungszentren zustande kommen; kausalgenetisch allerdings wissen wir nichts Sicheres.

Was die Kasuistik betrifft, so ist die Zahl der Fälle von Epigastrius parasiticus sehr gering; bekannter sind die sogenannten symmetrischen Thorakopagen, besonders dadurch, daß mehrere von ihnen am Leben geblieben und in Schaustellungen in der ganzen Welt gezeigt worden sind, z. B. die siamesischen Zwillinge u. a. m. Auch asymmetrische Thorakopagen bzw. Xiphopagen sind weniger selten; der bekannteste ist der von *Schwalbe* abgebildete Genuese Colloredo. Ein epigastrischer

[1]) Demonstration (San.-Rat Dr. *Gummert*): 91. Versammlung der Gesellschaft deutscher Naturforscher und Ärzte in Königsberg 1930.

Parasit, der unserem Fall anatomisch sehr ähnlich ist, wurde von *Wirtensohn* beschrieben. Ausführliche Zusammenstellungen geben *Förster* (1865) und *Hellendall* in den Fortschritten auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen, Bd. 6, S. 1, wo letzterer zum ersten Male über Röntgenuntersuchungen epigastrischer parasitärer Mißbildungen berichtet. Sehr ausführlich teilt *E. Schwalbe* die Klinik und Anatomie eines Epigastrius aus dem Jahre 1902 mit, der in der Karlsruher Klinik durch Prof. *von Beck* operiert wurde und dessen Anatomie mit der unseres Falles fast völlig übereinstimmt. Auch der Fall *Franke* stimmt mit unserem Epigastrius weitgehend überein. 1925 endlich haben *Enriquez* und *Jürguens* in Brasilien einen ähnlichen Fall beobachtet und mitgeteilt.

Aus den Veröffentlichungen ergibt sich allgemein für das Vorkommen des Epigastrius parasiticus folgendes:

1. Sehr häufig handelt es sich um totgeborene oder unreife Früchte.
2. Selten sind Früchte mit epigastrischen Parasiten längere Zeit am Leben geblieben.
3. Sehr selten hat der Autosit die operative Trennung vom Parasiten überlebt.

Es folgt der Bericht über unseren Fall:

Geburtsjournal 30/31, Nr. 141.

Am 18. 6. 1930 wurde die ledige 21jährige A. Z. mit Wehen in die Städt. Frauenklinik eingeliefert. Sie gibt an, nie ernstlich krank gewesen zu sein; auch in ihrer Familie haben besondere Erkrankungen nicht vorgelegen. 1. Regel trat mit 16 Jahren auf und war stets regelmäßig. Die letzte Regel war Ende August 1929. Bisher hat sie keine Schwangerschaft durchgemacht.

Geburtsverlauf:

Es handelt sich um eine 2. Schädellage. Der Kopf steht fest im Beckeneingang. Herztöne rechts unterhalb des Nabels. Beckenmaße 23—26—19 cm. Temperatur 36 °, Puls 80. Bei der rektalen Untersuchung fühlt man einen handtellergroßen Muttermund. Die Wehentätigkeit ist kräftig. Kurz nach dem Blasensprung wird der Kopf sichtbar und es folgt in 2. Schädellage die Spontangeburt eines ausgetragenen Knaben mit dem noch näher zu beschreibenden epigastrischen Parasiten. Länge des Autositen 48 cm. Gewicht (Autosit + Parasit) 3130 g.

Der Kopf trat bei der Geburt in typischer Hinterhauptslage durch. Bei der nächsten Wehe drehte sich der Kopf zunächst so, daß das Gesicht dem linken Schenkel der Mutter zugekehrt war. Die Drehung geht nun weiter, bis das Gesicht nach der Symphyse gerichtet ist. Da der Austritt der Schultern längere Zeit auf sich warten läßt, wird am Kopf ein gelinder Zug nach unten ausgeübt und gleichzeitig auf den Fundus uteri gedrückt. Mit der

rechten Schulter wird gleichzeitig eine Hand sichtbar. Die Extraktion des ganzen Rumpfes macht Schwierigkeiten; erst bei stärkerem Druck und Zug folgt plötzlich unter einem schnappenden Geräusch der Rumpf. Eine halbe Stunde später wird die Plazenta mit den Eihäuten geboren; der Uterus kontrahiert sich gut.

Das 3130 g schwere, 37 cm lange männliche Kind zeigt normal gebildeten Kopf, Hals, Brust, Extremitäten und Geschlechtsteile. Es ist lebensfrisch. Zwischen Schwertfortsatz und Nabel sitzt seinem Rumpf ein mit vier Extremitäten und männlichen Sexualorganen versehener Körper auf (Abb. 1). Die Verbindung des parasitären Gebildes mit dem Autositen ist gegeben durch einen zwei querfingerbreiten, von normaler Haut überkleideten 2 bis 3 cm langen Stiel, der sich durch Zug weiterdehnen läßt, wodurch eine sonst völlige Trennung der beiden Körper möglich wird. In der Haut des Stieles verlaufen mehrere, deutlich sichtbare Venen. Knöcherne Gebilde sind in dem Stiel nicht nachweisbar.



Abb. 1.

Die Länge des parasitären Gebildes beträgt 18 cm, das Gewicht (nach Abtrennung) 300 g. Die Länge des Rumpfes beträgt von der Interbrachialgegend bis zur Analgegend gemessen 12 cm. Ein Halsansatz besteht nicht. Der Rumpf scheint in Brust und Bauch geteilt zu sein. Schultergürtelknochen, Wirbelsäule, Rippen und Sternum scheinen nicht vorhanden. Der knöcherne Beckengürtel ist nachweisbar. Der Rumpf ist durch das Fehlen des Skeletts anormal, biegsam und formbar. Etwa in der Mitte des Rumpfteils befindet sich der häutige Stiel. Die beiden anscheinend normal ausgebildeten unteren Extremitäten bestehen aus Oberschenkel, Unterschenkel und Fuß. Der linke Oberschenkelknochen ist im mittleren Drittel abnorm beweglich. (Fraktur infolge Geburtstrauma.) Beide Unterschenkel stehen zu den Oberschenkeln in Flektionsstellung von 90° und sind im Kniegelenk um wenige Grade beweglich. Hier zeigt die Haut Schwimmhautbildung. Die Füße sind nor-

mal gebildet, jeder hat fünf Zehen, die sämtlich Nägel tragen. Länge der Füße beiderseits 6 cm, der Unterschenkel 9,5 cm, der Oberschenkel 8 cm. Die oberen Extremitäten sind beiderseits angelegt, sie ähneln etwa unbefederten Flügeln. Die Schulterblätter fehlen. Ober- und Unterarm scheinen vorhanden zu sein, während Handwurzel und Mittelhand offenbar fehlen. Das distale Ende der Arme wird gebildet beiderseits durch drei Finger, die Nägel tragen und in Krallenstellung stehen. Im Ellbogengelenk besteht gleichfalls Flektionsstellung des Unterarmes zum Oberarm um 90° mit geringer Beweglichkeit. Die Länge der vermeintlichen Oberarme beträgt beiderseits 4 cm, der Unterarme 3 cm, die Finger erreichen eine Länge bis zu 2,5 cm.

Die Analöffnung fehlt. An ihrer Stelle befindet sich ein kleines Grübchen, die dort befindliche Haut zeigt eine deutlich verstärkte Pigmentierung, die in der nächsten Umgebung allmählich abnimmt. Auffallend groß und gut ausgebildet sind die Sexualorgane. Der Penis ist groß, 3,5 cm lang, trägt an der Kuppe der Eichel die Harnöffnung. Die Vorhaut ist lang. Auch das Skrotum zeigt entsprechend großen Bau. Hoden lassen sich nicht tasten. Aktive Bewegungen des Parasiten werden nicht beobachtet. Bei schmerzhaften Reizen (Kneifen) des Parasiten macht der Autosit Abwehrbewegungen und beginnt zu schreien.

Über das Wesen der Mißbildung wird der Mutter nichts mitgeteilt, sondern nur von einer Geschwulst gesprochen, die entfernt werden müßte. Am 3. Tage nach der Geburt wird ohne Narkose bzw. Lokalannästhesie die Trennung des Parasiten vom Autositen durchgeführt.

Op.-Bericht (21. 6. 1930. Dr. *Seynsche*): Die Basis des Parasiten wird rasch umschnitten und die Bauchdecken des Wirtes schichtweise bis auf das Peritoneum durchtrennt. Dabei werden kleinere Hautgefäße abgeklemmt und unterbunden. Unter gleichzeitigem Zug am Parasiten wird das Peritoneum eröffnet; es stülpt sich 2 cm tief in den Parasiten ein. Bei der nunmehrigen Abtrennung des Parasiten auch vom Peritoneum schlüpfen 2 gut bohnengroße Gebilde von bräunlicher Farbe in die Bauchhöhle des Wirtes zurück. Mit Rücksicht auf die möglichst schnelle Erledigung wird kein Versuch gemacht, diese Organe aufzusuchen und zu entfernen, um sie auf ihre histologische Struktur untersuchen zu lassen. Der Parasit hängt nunmehr an einem darmähnlichen, knapp bleistiftdicken Gebilde, das von einer Darmschlinge (?) des Wirtes ausgeht und in die linke Unterbauchseite des Parasiten zieht, wo es offenbar blind verläuft. In 1 cm Abstand von seinem proximalen Abgang wird dieser Strang mit Catgut unterbunden, durchtrennt und ohne Ver-

senkung und Deckung des Stumpfes, aus dem sich wenig dunkelbrauner Inhalt von schmieriger Konsistenz entleert, in die Bauchhöhle des Autositen zurückgebracht. Schneller Verschluß des Peritoneums.

Dauer des ganzen Eingriffs 4 Minuten. Kein nennenswerter Blutverlust, trotzdem ist der Wirt etwas blaß geworden. Die Atmung ist beschleunigt, ebenso die Herztätigkeit. Beim Schreien wölbt sich der Bauch stark vor, doch wird gerade der Oberbauch durch den Verband genügend fest fixiert, so daß eine Nahtstörung nicht zu erwarten ist.

Sofort Lobelin, Koffein, Kardiazol, ferner in die Rückenhaut 100 ccm Ringerlösung. Der jugendliche Operierte wird in Watte eingepackt und kommt in ein Frühgeburtsbett. Nach zirka 10 Minuten ist der Operationsschock überwunden, und nach einer halben Stunde wird die erste Mahlzeit, 20 ccm abgedrückte Muttermilch, begierig genommen und gut behalten. In den nächsten 5 Tagen wird das Kind bezüglich seiner Ernährung und Allgemeinpflege wie eine Frühgeburt behandelt.

27. 6. 1930. Revision der Wunde. Täglicher Verbandwechsel.

Nach 3 Wochen ist die sekundäre Wundheilung beendet. Ein eigentlicher Bruch resultiert nicht, doch wölbt sich die Oberbauchgegend beim Schreien vor. Trinklust, Nahrungsmenge, Gewichtszunahme durchaus zufriedenstellend. Die von auswärts stammende Mutter wird 6 Wochen nach der Geburt entlassen. Das Kind bleibt zunächst zur Aufzucht in der Klinik. Am 27. 8. 1930 hat es ein Gewicht von 3860 g erreicht; die Operationswunde ist ohne Hernienbildung gut verheilt. — Entlassung am 3. 10. 1930; 5600 g schwer.

Bericht über die Autopsie des Parasiten.

(Prof. Dr. *Wilke*, Patholog. Institut d. Städt. Krankenanstalten, Essen.)

Äußere Besichtigung.

Es handelt sich um einen Parasiten, bei dem Hals und Kopf vollständig fehlen. Brust und Bauch bilden einen ungefähr dreieckigen flachen Körper, von dem an den beiden oberen Enden Armanlagen beiderseits abgehen. An den Armanlagen läßt sich beiderseits eine kurze Anlage der Oberarme deutlich erkennen. Von diesen gehen im rechten Winkel je eine kurze Anlage vom Unterarm ab, die aber ohne äußerlich deutliche Absetzung in die jeweilige Hand übergehen. An der linken Hand sind 3 Finger gut ausgebildet mit Nägeln, die die Fingerkuppe eben erreichen. Es handelt sich allem Anschein nach um den 5., 4. und 3. Finger. Das gleiche rechts. Der flache Bauch-Brustkörper sitzt einem großen Becken quasi von oben eingestülpt auf. Die Beckenkonturen sind recht deutlich zu erkennen, nach hinten oben ist eine Wirbelsäulenanlage nicht erkennbar. Der rechte Oberschenkel ist gegen das Becken hin gut beweglich, nach unten zu läßt sich der untere Gelenkanteil des Ober-

schenkelknochens gut durchtasten. An den Oberschenkel schließt sich der äußerlich nicht veränderte Unterschenkel an, von dem nicht sicher ist, ob er eine Fibula hat. Am Fuß fällt bei der äußeren Besichtigung nichts Besonderes auf. Der linke Oberschenkel ist im ganzen etwa so lang wie der rechte Oberschenkel, aber etwa in seiner Mitte nach hinten abgeknickt, die untere Hälfte ist gegen die obere sehr gut beweglich. Die obere Hälfte des linken Oberschenkels ist wesentlich massiver als die rechte. Auch am linken Kniegelenk lassen sich alle gelenkbildenden Anteile gut durchtasten. Am linken Unterschenkel läßt sich wieder nichts sagen, ob er eine Fibula hat. Der linke Unterschenkel und der linke Fuß verhalten sich sonst wie der rechte. Die beiden Füße befinden sich in ausgesprochener Steigbügelstellung. An der Brusthaut läßt sich keinerlei Brustwarzenanlage erkennen. An der Vorderseite des Bauches befindet sich ein Defekt der vorderen Bauchwand von 2 cm Durchmesser mit scharfkantigen Rändern. Der obere Teil dieses Defektes ist mit lockerem, kleintraubigem Fettgewebe ausgefüllt; aus ihm heraus ragt ein klaffendes Gefäßende von ungefähr 1 cm Durchmesser. Am unteren Teil liegt ein drehrunder Strang von 4 mm Durchmesser, der an seiner Außenseite deutlich mehrere kleinste Gefäßchen erkennen läßt. Der drehrunde Strang ist hohl und zeigt ein sternförmiges Lumen. Die Geschlechtsteile bestehen aus einem Hautsacke, in dem irgendwelche Organe nicht durchzutasten sind. Aus der Mitte dieses Hautsackes, der nach hinten und unten eine deutliche Vereinigungsnaht zeigt, kommt ein 12 mm im Durchmesser messendes und 24 mm langes penisartiges Gebilde, das an seiner Spitze eine Eichel trägt und in deren Spitze sich eine feine Öffnung befindet, aus der etwas graubräunliche, dünnflüssige seröse Flüssigkeit heraustritt. Die anschließende Harnröhre läßt sich aber mit einer feinen Sonde nur etwa 1 cm weit sondieren. Die Analöffnung ist zwar angedeutet, aber geschlossen. Sie reißt beim Spannen der Haut ein, läßt sich aber in die Tiefe nicht sondieren. Der vorhin beschriebene drehrunde Strang zeigt mikroskopisch den Aufbau aus Dickdarmelementen. Seine Schleimhaut besteht aus schleimproduzierendem Epithel. Er hat in das Lumen ausgebuchtete Plicae, in die sich die Muscularis mucosa einsenkt. Unter der Schleimhaut liegen einige Lymphfollikel. An die Muscularis mucosae schließt sich eine innere Ring- und äußere Längsmuskulatur an, die reichlich nervöse Elemente enthält. Ganz nach außen findet sich eine lockere Bindegewebsschicht.

Schnitt von Oberarm zu Oberarm an der oberen Kante der Brust und über die Mitte der Brust-Bauchanlage bis zum Schambein.

Innere Besichtigung. (Abbildung 2.)

Nach Abpräparieren der Hautdecke der Brust kommt man auf ein großes mehrteiliges Knorpelgebiet im Bereich der vorderen Brustwand. Dieses Knorpelgebilde ist gegen zwei sehr große Schlüsselbeine oder wahrscheinlicher Humeri hin bindegewebig gelenkig mit diesen verbunden. Nach Lösung dieser gelenkigen Verbindung wird die ganze knorpelige vordere Brustwand im Zusammenhang abpräpariert. Die Knorpelmasse besteht aus 3 Anteilen, einer oberen quergestellten, ungefähr rechteckigen Platte, die sich aus zwei nach außen konvexen, halbkugeligen Hälften zusammensetzt. Die Platte zeigt an der nach unten gelegenen längeren Kante eine dreieckige Auskerbung der Mitte. In diese paßt eine kurze längsgestellte flache Knorpelplatte, deren oberes Ende dreieckig in der beschriebenen Kerbe bindegewebig gelenkig

mit der oberen Knorpelplatte verbunden ist. Sowohl mit der unteren Platte wie mit der oberen ist an der dreieckigen Einkerbung innen aufsitzend ein nach hinten gebogener Sporn, der nach oben zeigt und die erst erwähnte Knorpelplatte etwas überragt, wiederum bindegewebig gelenkig verbunden.

Die Organe der Brusthöhle fehlen fast vollständig. Ein Herz, ein Thymus, Lungen oder vordere Mittelfellanlage sind nicht nachzuweisen. Dagegen ist die Brust gegen die Bauchhöhle durch ein Zwerchfell abgetrennt. Auf diesem verlaufen senkrecht nach oben zwei Gefäßstränge, die sich nach links und rechts unter den Schlüsselbeinen hindurch nach dem Oberarm zu fortsetzen. Links und rechts gehen von diesen senkrecht nach oben und ungefähr parallel den Schlüsselbeinen zwei ganz



Abb. 2.

kleine doppelte Gefäßstränge. Dieses ist alles, was neben reichlichem feintraubigem Fettgewebe in der Brusthöhle nachzuweisen ist. Man kommt nach Fortnahme des Fettgewebes sofort auf die Rückenhaut. Die beschriebenen Gefäße fließen am Zwerchfellrand in einen etwas größeren Gefäßstrang, der aus der Bauchhöhle kommt, und der nach außen hin einen dickeren Strang abgibt, der aber, wie schon beschrieben, durchtrennt ist. Unter dem Zwerchfell liegt von Fettgewebe umgeben ein etwa kleinpflaumengroßes Organ, dessen Oberfläche deutlich kleinzystisch gebildet ist. Die Farbe ist dunkelblaurot. Das Organ ist von einer bindegewebigen Kapsel umkleidet. Es hat an seiner medialen Unterfläche einen etwas über kirschkerngroßen zystischen Balg als Anhang. In das Organ hinein ziehen von dem aus der Tiefe kommenden Gefäßstrang der Bauchhöhle mehrere kleine Äste.

Mikroskopisch: Bei dem beschriebenen Organ handelt es sich um eine Nierenanlage. Die einzelnen Parenchymelemente der Niere lassen sich eben noch nachweisen; man findet sehr deutliche Anteile des Kanälchensystems, Glomeruli und daneben sehr reichliche Zystchen aller möglichen Größen, die meist von einem niedrigen kubischen Plattenepithel ausgekleidet sind. Die Interstitien sind weitgehend durchblutet.

Das Nierenbecken ist eben erkennbar, dagegen läßt sich ein Ureter nicht präparieren, er scheint aber nicht vorhanden zu sein, da auch die Blase fehlt.

Der schon beschriebene aus der Bauchhöhle kommende Gefäßstrang gibt nach links und rechts in der Tiefe je einen aus zwei Gefäßen bestehenden Strang ab, der sich offenbar in die Oberschenkel fortsetzt. Sonst wird an Bauchorganen nur noch der schon beschriebene Darmstrang mit Mesenterium gefunden. Der Darmstrang läßt sich etwa 32 mm weit sondieren, endet aber etwa 1 cm von der äußeren Aftermembran entfernt blind. Um das Präparat nicht zu zerstören, wird auf weitere Präparation verzichtet.

Röntgenaufnahme.

Der Autosit zeigt an seinem Skelett keine Abweichungen von der Norm. Der Epigastrius (Abb. 3) hat an seinen oberen Extremitäten nur rechts einen als Oberarmknochen anzusprechenden Knochenschatten. Ob der median gelegene winzige Schatten eine Sternum- oder Klavikularanlage darstellt, ist nicht zu entscheiden. — Von den bei der Autopsie präparierten Knorpelteilen ist im Röntgenbilde nichts zu sehen.



Abb. 3. (*Die Seiten sind vertauscht*, der l. Oberschenkel ist frakturiert, wie aus dem Text ersichtl.)

Im Vorderarm ist beiderseits nur ein rechts = links gleichmäßig entwickelter Knochen vorhanden, der proximal eine leichte Epiphysenverdickung zeigt. Wir sprechen den Vorderarmknochen als Ulna an. An beiden Händen sind drei Metakarpen und die zugehörigen Phalangen ziemlich gut entwickelt. Handwurzelknochen fehlen, wie es der Norm entspricht. Von Schulterblättern und Wirbelkörpern ist nichts zu sehen.

An beiden unteren Extremitäten erkennt man Femur, Tibia und Fibula, gut ausgebildet; der linke Femur zeigt die bei der Geburt entstandene Fraktur mit Dislokation an der Grenze des oberen und mittleren Drittels. Eine Kallusbildung ist nicht nachweisbar. Die Kniescheiben fehlen. Vom Tarsus ist ein größerer, plantarwärts gelegener Kern vorhanden, während ein kleiner, eben sichtbarer 2. Kern mehr dorsalwärts liegt. Rechts fallen offenbar beide Kerne zusammen. Metatarsen und Phalangen sind auf der vorliegenden Aufnahme nicht deutlich auseinanderzuhalten; sie sind aber nach anderen Aufnahmen vollzählig.

Vom Becken sind zwei Ossa ilei gut erkennbar, die nach oben breit, nach unten spitz verlaufen; ferner rechts und links unterhalb der Ossa ilei keilförmige Knochenschatten, die wir als Ossa ischii und pubica deuten.

Wir haben es also auf Grund der eingehenden Untersuchung mit einem Epigastrius parasiticus zu tun oder nach einer anderen Nomenklatur mit einer „*Duplicitas asymmetros ventralis supra-umbilicalis cum acardio parasitico acephalo*".

Wie bereits oben angeführt, sind die beschriebenen Fälle in ihren wichtigsten Punkten einander sehr ähnlich; so ist z. B. der supra-umbilikale Sitz allen gemeinsam, ferner die bevorzugte Ausbildung der hinteren Körperhälfte. Die vordere Körperhälfte ist häufig, z. B. in dem von *Schwalbe* veröffentlichten Fall noch rudimentärer entwickelt, während der von *Hellendall* aufgeführte Fall II gut ausgeprägte Oberarmknochen hat. Defekte von Ulna oder Radius sind die Regel.

Auch die Flughautbildung zwischen Ober- und Unterschenkel ist beschrieben. Von inneren Organen finden sich gewöhnlich nur ein Stück Darm und eine rudimentäre Niere.

Auf weitere Einzelheiten möchte ich an dieser Stelle nicht eingehen; uns als Kliniker interessierte vielmehr vom ersten Tage an die Frage: Was machen wir mit der Mißbildung?

1. Ist es wünschenswert oder notwendig, den Parasiten vom Autositen zu trennen?
2. Welche Gefahren hat mutmaßlich ein solcher Eingriff für den Autositen?

Die erste Frage haben wir mit Ja beantwortet, wenn auch Zweifel darüber bestehen konnten, ob diese monströse Bildung lediglich als störende Geschwulst aufzufassen sei oder ob nicht gerade mit solcher Monstrosität ein gewisser Kapitalwert für den Autositen verbunden sei.

Wir kennen sowohl symmetrische wie asymmetrische Doppelmißbildungen, die aus ihrem Unglück dadurch Kapital schlugen, daß sie durch öffentliche Schaustellung die Neugier der Menge nutzbar verwerteten. Das ist von dem Genuesen *Colloredo* an bis zu dem Zirkus *Barnum* und *Bailey* der Fall gewesen, die berühmten siamesischen Zwillinge erwarben sich ein Vermögen, das ihnen den Luxus von zwei Landhäusern und anderem gestattete.

Immerhin muß die ständige Beeinträchtigung der freien Bewegung als eine schwere Schädigung angesehen werden.

Daß auch die parasitären Doppelbildungen eine erhöhte Gefahr für die Träger darstellen können, wird durch den von *Schwalbe* mitgeteilten Beckschen Fall von Epigastrius parasiticus bewiesen. Hier erkrankte das Knie des Parasiten an einer akuten eitrigen Entzündung, an der der Autosit in lebensbedrohlicher Weise teilnehmen mußte.

Aus diesen Ausführungen geht hervor, daß eine Trennung des Autositen vom Parasiten eine notwendige Operation ist, die etwa mit der Entfernung einer bösartigen Geschwulst zu vergleichen ist.

Aus diesem Grunde haben wir der Mutter des Kindes keine Einzelheiten über die Art der Mißbildung mitgeteilt, sondern nur von einer Geschwulst gesprochen, deren Entfernung lebensnotwendig sei. Wir halten diese Stellungnahme besonders im Interesse des unehelich geborenen Autositen für berechtigt.

Daß die Gefahren einer solchen Operation für den Autositen nicht gering einzuschätzen sind, beweisen die wenigen bekannten Fälle, in denen der Autosit am Leben blieb. So starb der von *Beck* operierte Fall 2 Stunden später im Kollaps, der offenbar auf die infolge erheblicher intraobdomineller Organverbindungen zwischen Parasit und Autosit länger dauernde Operation zurückzuführen ist.

Auch der in der argentinischen Literatur veröffentlichte Fall überlebte die Operation nur 2 Stunden. — Über eine erfolgreich durchgeführte Operation hat *Franke* 1921 berichtet.

Wir waren auf Grund der schlechten operativen Resultate überzeugt, daß der Eingriff so kurz und schonend wie eben möglich durchgeführt werden mußte. Technische Schwierigkeiten konnten dabei weniger eine Rolle spielen, da die Trennung relativ leicht und in knapp 5 Minuten beendet war. Wichtiger erschien die Beschränkung auf das unbedingt notwendige Maß der Schädigungen, die mit jedem operativen Eingriff ver-

bunden sind. Deshalb habe ich bewußt die Darmverbindung nur unterbunden und durchtrennt und habe mich auch um die erwähnten im Gesichtsfeld liegenden zwei bohnengroßen Gebilde von bräunlicher Farbe nicht gekümmert. Ich glaube, daß es sich hier um Teile einer viellappigen Leber gehandelt hat, wie sie von *Förster* für die Leber des Autositen beschrieben ist.

Eine Revision der Gefäßverbindungen vom Autositen zum Parasiten oder ein Suchen nach dem Abgang der Darmverbindung unterblieb ebenfalls, da für ein 3 Tage altes Kind die weite Eröffnung der Bauchhöhle ohnehin einen sehr schweren Schock bedeutet. Nach der Operation wurden reichlich Herzmittel gegeben; Wärmezufuhr, subkutane Ringerinfusion usw. konnten den Kollapszustand, in dem auch unser Autosit sich befand, in verhältnismäßig kurzer Zeit beheben.

Zusammenfassung.

Es wird über einen Epigastrius parasiticus berichtet, bei dem am 3. Tage nach der Geburt die operative Trennung durchgeführt wurde. — Der Autosit überlebte den Eingriff und kam 3½ Monate später gesund zur Entlassung.

Literaturverzeichnis.

Baudoin, Rev. Chir. Année 22. Nr. 5. — *Enriquez* und *Jürguens*, Semana med. Jahrg. 32. Nr. 20. S. 1072—1077. — *Förster*, Die Mißbildungen der Menschen. Jena 1861. — *Franke*, Arch. f. klin. Chir. Bd. 115. Berlin 1921. — *Hellendall*, Fortschr. Röntgenstrahlen. Bd. 6. — *Schwalbe, E.*, Die Morphologie der Mißbildungen des Menschen und der Tiere. Jena 1907. — *Derselbe*, Ztrlbl. f. Pathol. Bd. 17. 1906. — *Straßmann*, *Winckels* Handb. d. Geburtsh. 2. Bd. 3. Teil. 1905.

(Aus der Städtischen Kinderklinik Essen [leitender Arzt: Prof. Dr. *Bossert*].)

Der Einfluß intramuskulärer Blutinjektionen bei der Interlobärpleuritis und anderen Erkrankungen des Respirationstraktus auf Temperatur und Krankheitsverlauf.

Von

Dr. BERTA BALS.

Der Kreis der Indikationen für Blutübertragungen dehnte sich in den letzten Jahren in der Kinderheilkunde immer weiter aus, nachdem mit relativ großer Sicherheit durch vorausgehende Prüfung der Abstimmung des Spenderblutes auf das Empfängerblut die wesentlichsten Gefahren vermieden werden können. Die Haupterfolge der Methode zeigen sich bei Blutkrankheiten, insbesondere bei der hämorrhagischen Diathese und bei der Anämie.

Seit mehreren Jahren wird die Blutbehandlung bei verschiedenen infektiösen und bei septischen Erkrankungen angewandt, und es wird über teilweise glänzende Erfolge berichtet. Als Methode der Übertragung des Blutes kommt die intra- oder extravasale Zufuhr in Frage. „Will man Erythrozyten als Sauerstoffträger zuführen, so wählt man die intravenöse oder die prinzipiell gleichwirkende intraperitoneale Einverleibung. Dagegen läßt sich eine Reizwirkung auf die erythropoetischen Organe und auf die Körperzellen überhaupt, sowie die Zufuhr von Baumaterial über die Blutbildung sowohl durch intra- wie extravaskuläre Einverleibung erzielen. Das gleiche gilt für die Übertragung von Immunkörpern" [*Opitz*[1])]. Eine Reiztherapie sowie eine Resistenz- und allgemeine Leistungssteigerung des kindlichen Organismus kann also auch durch subkutane oder intramuskuläre Blutzufuhr erreicht werden. So erzielte *Husler*[2]) bei subkutaner Injektion kleiner Mengen Blut oder Serum überraschende Erfolge bei atrophischen Säuglingen und sieht in dieser Methode ein geeignetes Mittel, den Anwuchs zu fördern. *Ferraro*[3]) hat die intravenöse und intramuskuläre Bluttrans-

fusion bei sekundären Anämien kombiniert angewandt. Gleiche Erfolge hatte dabei *Rookmaker*[4]) mit der subkutanen Blutinjektion. Auch *Goebel*[5]) erzielte befriedigenden Erfolg bei intramuskulärer Anwendung. Über gute Besserung nach i.m. Übertragung von 10—15 ccm Blut bei Atrophien, Erythrodermien, hartnäckigen Ekzemen berichtet *Barábas*[6]). *Silber*[7]) sieht bei mehrmaliger i.m. Injektion von 10—20 ccm Blut bei drei sehr schweren Pyuriefällen einen ebenso günstigen Erfolg wie bei größeren intravenösen Blutgaben. Bei der Sepsis Neugeborener und Kinder der ersten Lebenswochen fand *Speranski*[8]) die i.m. Übertragung mütterlichen Blutes besonders wirksam. Er rät diese Einspritzungen so früh wie möglich vorzunehmen, da dann am ehesten mit Erfolg zu rechnen sei. *Anna Ebert*[9]) hält die i.m. Blutinjektion für ein jeder anderen Proteinkörpertherapie überlegenes Mittel. In mehr als der Hälfte ihrer 45 veröffentlichten Fälle, die fast durchweg schwer ernährungsgestört und zum Teil durch Pyelozystitis, Furunkulose, Otitis media usw. kompliziert waren, trat nach der Injektion auffallender Umschwung zur Besserung ein. Versager fand sie hauptsächlich bei Intoxikationen. Weiter berichtet *Baumann*[10]) außer bei i.v. und intraperitonealer Applikation auch über günstige Erfolge bei i.m. Injektionen von Serum oder frischem Vollblut. Von 15 Fällen komplizierter Pneumonien starben nur 2. Gutes sah er auch bei septischen Erkrankungen und Angina necroticans, hatte aber keine Erfolge bei Ernährungsstörungen, während die Injektion bei intestinalem Infantilismus wirksam war. Die Blutbehandlung leitete auch das Gedeihen bei Pylorospasmus ein. *Friedmann* und *Emeljanova*[11]) bestätigen die günstigen Erfolge der i.m. Blutinjektion im Säuglingsalter, insbesondere bei Pyurien, Ernährungsstörungen, Anämien und chronisch-septischen Prozessen. Vor kurzem berichtete *Heß*[12]), daß zahlreiche Bluttransfusionen bisweilen zu einem Moment führten, wo weitere Übertragungen keinen großen Erfolg mehr hätten. Dann nütze oft der Übergang zur intramuskulären Blutinjektion.

Seit Jahren wird die Blutübertragung auch in unserer Klinik bei den verschiedensten Erkrankungen mit teilweise recht gutem Erfolg angewandt. Indikationen waren auch für uns in erster Linie hämorrhagische Diathesen, Anämien, weiterhin schwere Ernährungsstörungen, Pyurien, hartnäckige Ekzeme.

Ausgehend von dem Gedanken einer Reizkörpertherapie versuchten wir nun in den letzten Jahren die Blutinjektion bei

einem Krankheitsbild, dem in jüngster Zeit besondere Aufmerksamkeit geschenkt wurde, und dem therapeutisch nicht leicht beizukommen ist, nämlich der Interlobärpleuritis.

Die Diagnose der Interlobärprozesse ist mit den landläufigen Methoden der Auskultation, Perkussion und Probepunktion nicht immer einfach. Meist erlaubt erst eine sorgfältige Röntgenuntersuchung die Stellung der richtigen Diagnose. Auf die wohl allgemein bekannte Technik soll hier nicht weiter eingegangen werden.

Der Krankheitsverlauf einer Interlobärpleuritis ist erfahrungsgemäß im allgemeinen günstig. Doch zieht sich die Erkrankung oft über Wochen mit stark remittierendem Fieber hin und ängstigt dadurch die Umgebung des Kranken. Fühlen sich die kleinen Patienten subjektiv auch während der fieberfreien Stunden meist ganz wohl, so bleiben doch die oft so sehr lange Zeit andauernden Abendtemperaturen nicht ohne Einfluß auf das Allgemeinbefinden der Kinder.

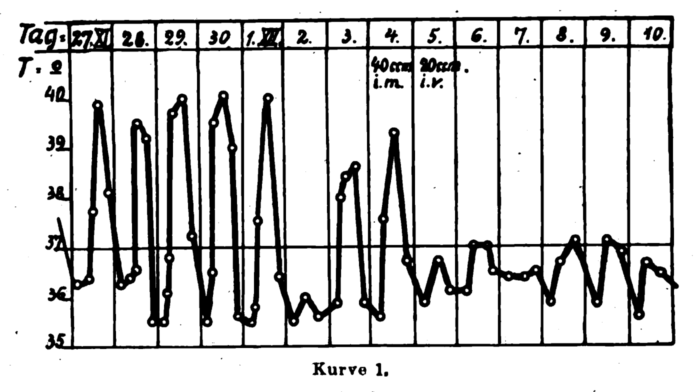
Ist röntgenologisch Verlauf und Form des interlobären Exsudates festgestellt, so kann eine Punktion versucht werden. *Weihe*[13]) empfiehlt dafür den Raum zwischen Sternum und vorderer Axillarlinie, am sichersten den 4. I.C.R., da wegen des schrägen Verlaufes des interlobären Spaltes das Exsudat die Neigung habe, sich der Schwere folgend, nach vorn zu senken. Er berichtet bei 2 Fällen über sofortige Heilung mit kritischem Temperaturabfall nach der Punktion, die meist nur einige Kubikzentimeter trübserösen Exsudates erzielte. Nach unseren Erfahrungen haben wir den Eindruck, daß manchmal die gelungene Punktion einen Reiz zu einer schnellen Resorption ausübt und damit Heilung des Interlobärprozesses herbeiführt. Als Beispiel kurz eine eigene Beobachtung:

Th. B., 8 Monate alt, am 5. 5. 1928 z. B. in die Klinik aufgenommen. Anamnestisch besteht seit dem 30. 4. Fieber, abends bis 41,8°, morgens niedere Temperaturen. Es wird röntgenologisch ein Interlobärexsudat diagnostiziert. Punktion am 10. 5. ergibt 1 ccm blutig-gallertige Flüssigkeit. Fieberverlauf unverändert. Am 14. 5. 2. Punktion. Es findet sich ½ ccm trübseröses Exsudat. Am 3. Tag nach der Punktion fällt die Temperatur kritisch zur Norm ab und bleibt von da an normal. Kind wird geheilt entlassen.

Nicht immer führt die Punktion zu dem gewünschten Erfolg, so daß man sich oft auf Wärmebehandlung (Schwitzkuren, Diathermie, Lichtbogen) beschränken muß.

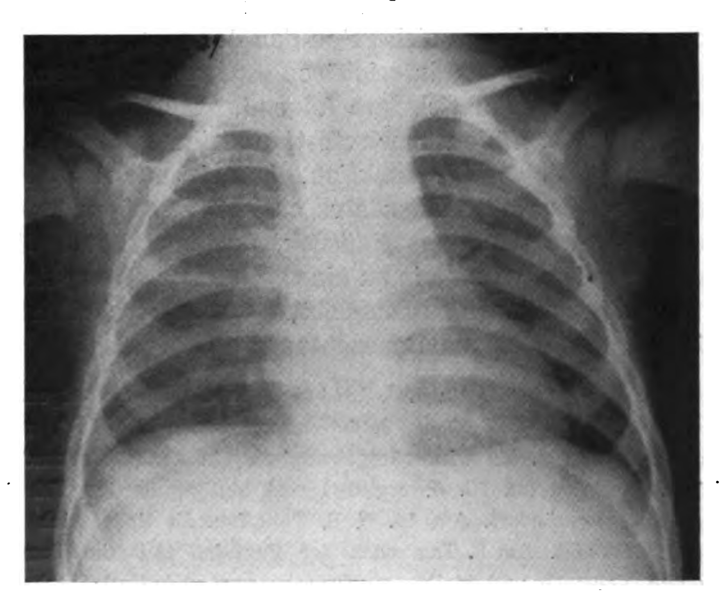
In letzter Zeit sahen *Ibrahim* und *Duken*[14]) Pneumonie und Interlobärpleuritis durch Entstehen bzw. Anlegen eines Pneumothorax günstig beeinflußt.

Auf Grund unserer guten Erfahrungen möchten wir als wirksame Behandlungsmethode die intramuskuläre Blutinjek-



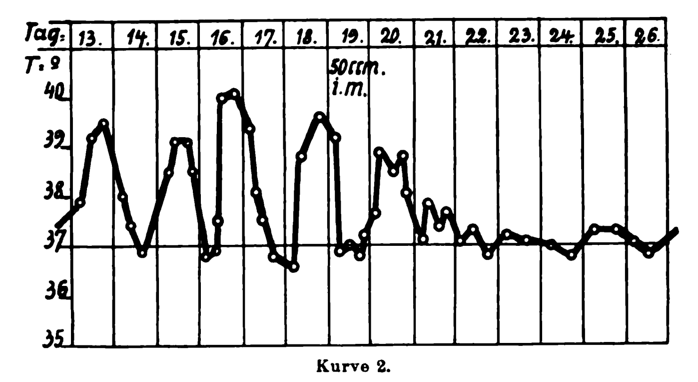
Kurve 1.

tion empfehlen. Wir gingen von der Annahme aus, daß bei dem hartnäckigen Interlobärexsudat die Blutinjektion ähnlich wie die Punktion als Anreiz zur Resorption wirken könne.


Abb. 1.

Zu diesem Zwecke entnahmen wir von gesunden Spendern mit negativer Wassermannschen Reaktion Blut aus der Kubitalvene und injizierten dem kranken Kinde jeweils 20—40 ccm

Vollblut, meist mit Natr. citric. gemischt, verteilt in die Glutäalmuskulatur. Der Erfolg war fast immer überraschend. Von 3 Kindern reagierten 2 mit kritischem Temperaturabfall, das



Kurve 2.

3. mit etwas verzögertem, aber deutlichem Temperaturabfall, alle 3 aber mit rascher Heilung. Ebenso behandelten wir eine Interlobärpleuritis + Oberlappenpneumonie. Nach der ersten In-

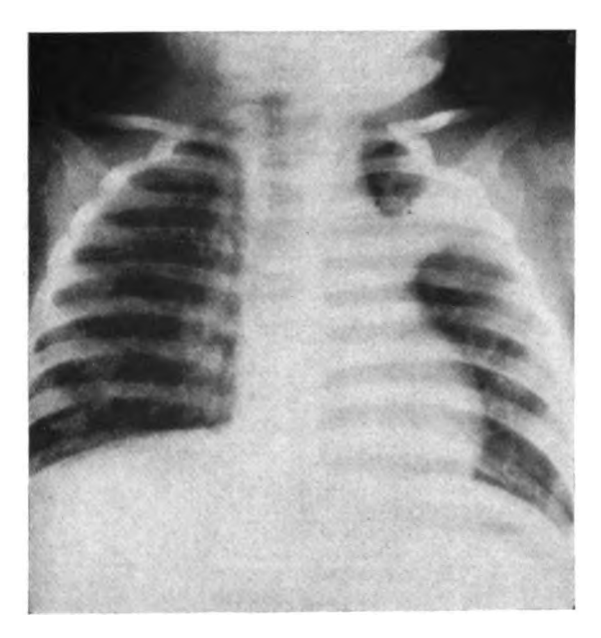
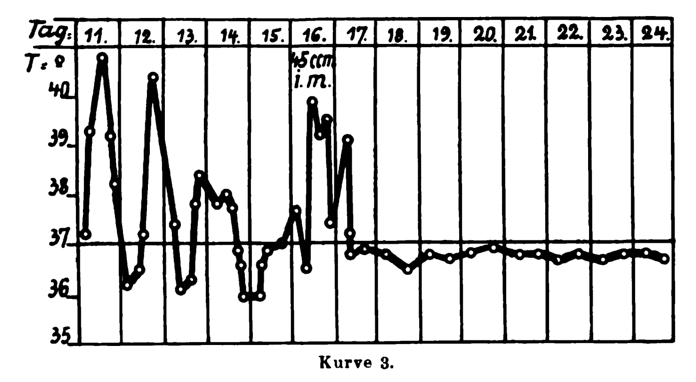


Abb. 2.

jektion von 40 ccm Blut klang die Temperatur ab, stieg am 4. Tage wieder an. Eine 2. Injektion von 40 ccm Blut führte dann auch hier zu Temperaturabfall und Heilung.

Die nachfolgenden kurz angegebenen Krankengeschichten und Fiebertabellen sollen zur besseren Übersicht dienen.

Fall 1. H. B., 15 Monate alt, wird am 21. 11. 1929 aus einem Kinderheim hier eingeliefert. Dort im Anschluß an eine Angina am 9. 11. mit septischen Temperaturen (morgens 35,7, abends bis 40°) erkrankt. Der



Kurve 3.

röntgenologische Befund ergibt ein Interlobärexsudat zwischen Ober- und Mittellappen (siehe Röntgenbild 1). Bei 2maliger Punktion, am 22. 11. und 25. 11., je 1 ccm trübseröses Exsudat. Kultur steril. Septische Temperaturen

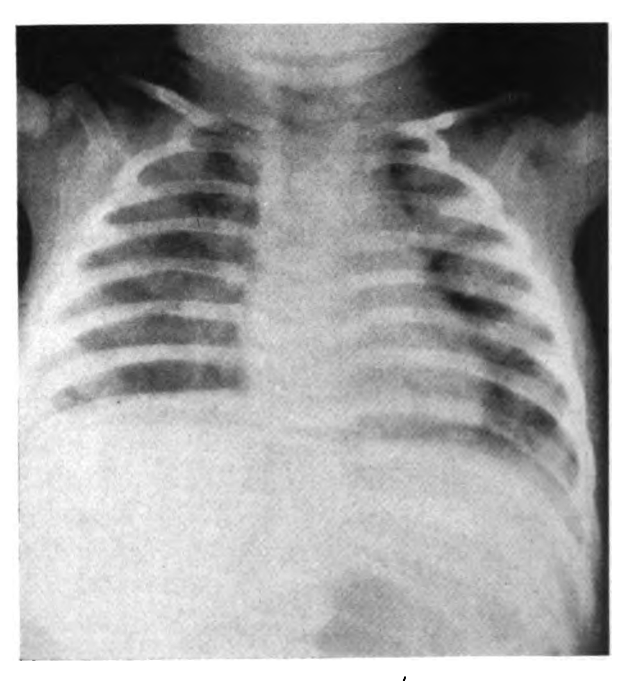


Abb. 3.

halten an. Am 4. 12. injizierten wir dem Kinde 40 ccm und am folgenden Tage 20 ccm mütterlichen Zitratblutes i. m. Schon am 4. 12. abends kritischer Temperaturabfall (siehe Kurve 1). Temperatur bleibt von dem Tage an völlig normal. Kind erholt sich sehr rasch, die Heilung auch röntgenologisch 12 Tage nach der Injektion bestätigt.

Fall 2. T. v. H., 1 Jahr alt, am 13. 12. 1930 z. B. eingeliefert. Das sonst vollkommen gesunde Kind war plötzlich mit beschleunigter, angestrengter Atmung und Fieber erkrankt. In der Klinik intermittierendes Fieber. Klinisch kein pathologischer Befund zu erheben. Röntgenologisch auch hier Interlobärpleuritis festzustellen. Wir injizierten dem Kinde 50 ccm Zitratblut i. m. Sofort einsetzender Temperaturabfall. Heilung (siehe Kurve 2).

Fall 3. M. K., 8 Monate alt, wird wegen septischer Temperatur z. B. am 11. 10. 1930 hier eingeliefert. Auch hier bestehen niedrige Morgen-, hohe Abendtemperaturen. Es findet sich ein Interlobärexsudat links (siehe Röntgenaufnahme 2). Am 16. 10. im Anschluß an eine Fieberzacke abends 45 ccm Zitratblut i. m. injiziert. Temperatur fällt am nächsten Morgen zur Norm

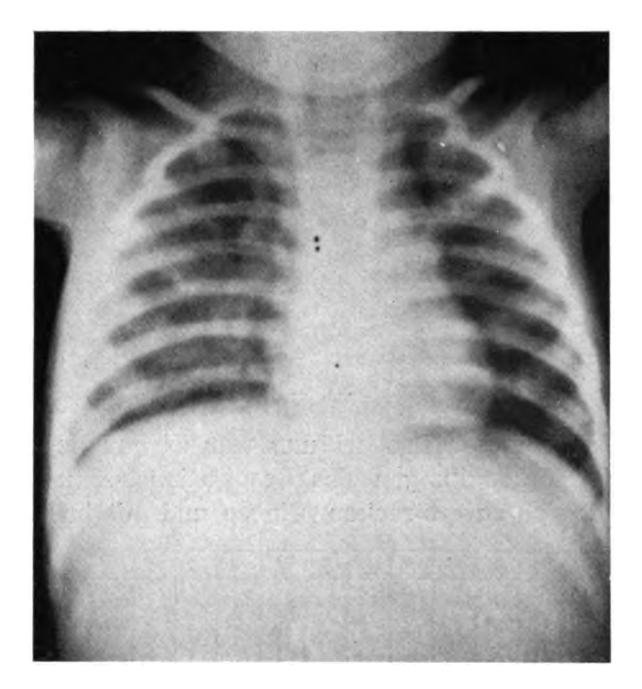


Abb. 4.

ab und bleibt normal (siehe Kurve 3). Auch hier bestätigt die Röntgenkontrolle zunächst Besserung (siehe Röntgenaufnahme 3), dann Heilung des Interlobärprozesses (siehe Röntgenaufnahme 4).

Fall 4. M. Kn., 9 Monate alt, kommt am 24. 10. 1930 zur Aufnahme mit schwerem Keuchhusten und doppelseitiger Bronchopneumonie. Die Bronchopneumonie klingt unter üblicher Behandlung langsam ab, das Kind erholt sich rasch wieder, zeigt nur noch leicht erhöhte Temperatur. Plötzlich wieder Fieber bis 40°. Klinisch beginnende Oberlappenpneumonie rechts. Röntgenologisch ist neben der Pneumonie noch ein Interlobärexsudat zwischen rechten Ober- und Mittellappen festzustellen (siehe Röntgenaufnahme 5). Wir injizieren 40 ccm Blut i. m. Die Temperatur klingt ab, steigt aber am 4. Tage wieder an (siehe Kurve 4). Daraufhin nochmals Blutinjektion von 40 ccm

Blut. Langsamer Abfall der Temperatur zur Norm. Eine Röntgenkontrolle 12 Tage nach der letzten Blutinjektion ergibt außer vergrößertem Hilus normalen. Befund (siehe Röntgenaufnahme 6). Kind kommt geheilt zur Entlassung.

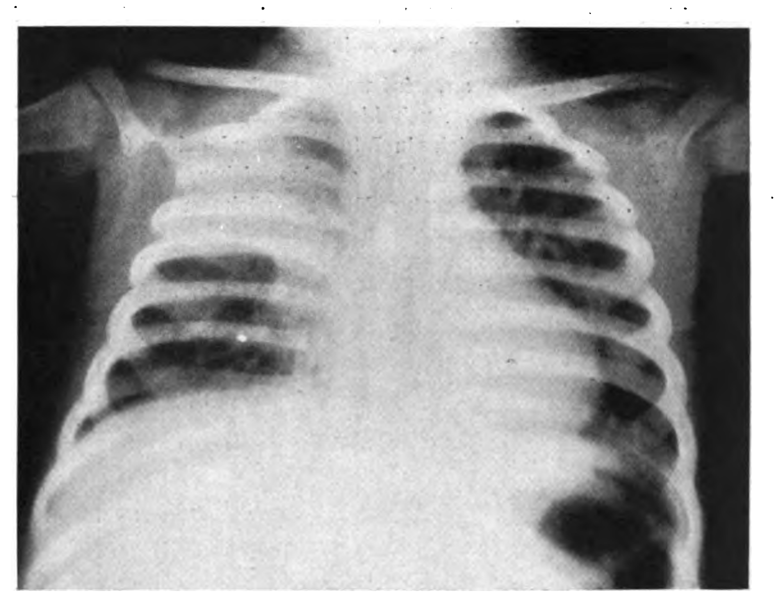
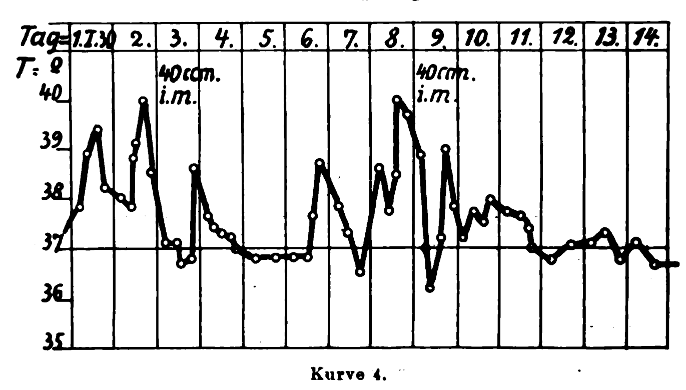


Abb. 5.

Auf Grund dieser Beobachtung war es naheliegend, auch bei anderen Erkrankungen des Respirationstraktus, die über längere Zeit sich zu erstrecken pflegen und mit hohem Fieber



Kurve 4.

einhergehen, denselben Weg einzuschlagen. Wir injizierten auch Kinder mit mehr chronisch verlaufenden, hochfieberhaften Bronchopneumonien, Bronchitiden, Empyemen, Nasopharyngitiden Blut i.m. und erzielten auch hier in vielen Fällen ein Sinken der Temperatur.

Im nachfolgenden kurz einige Krankengeschichten:

Fall 5. K.-H. B., 4 Monate alt. Eingewiesen am 6. 8. 1929 wegen Dyspepsie und Bronchitis. Am 8. 8. intermittierendes Fieber bis 40 °. Außer der Bronchitis und Dyspepsie klinisch und röntgenologisch nichts nachweisbar.

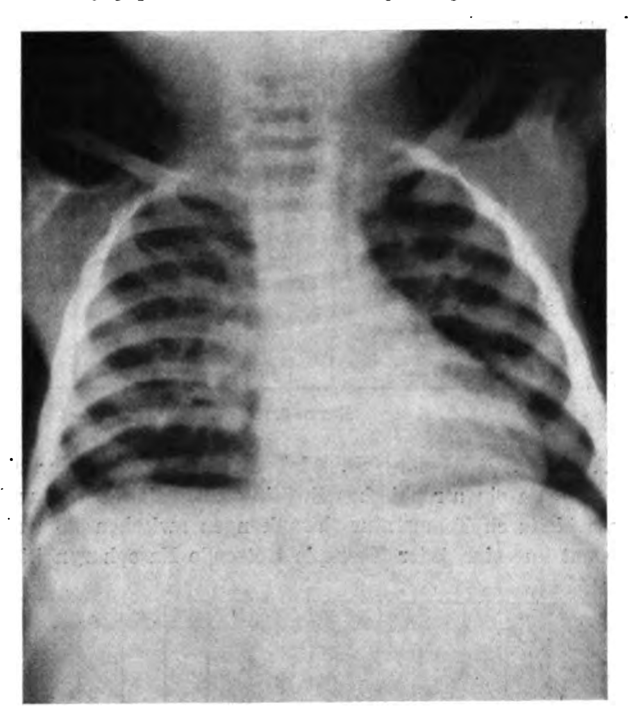
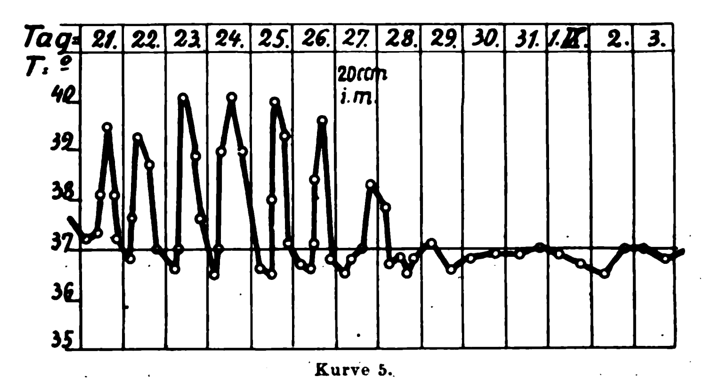


Abb. 6.

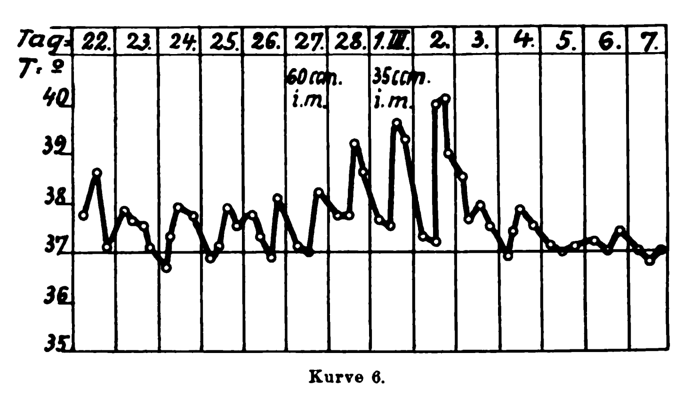


Kurve 5.

Am 27. 8. erhält das Kind morgens 20 ccm Vollblut i. m. Abends steigt die Temperatur nur mehr bis 38,3 °, um am nächsten Morgen zur Norm abzufallen (siehe Kurve 5). Geheilt entlassen.

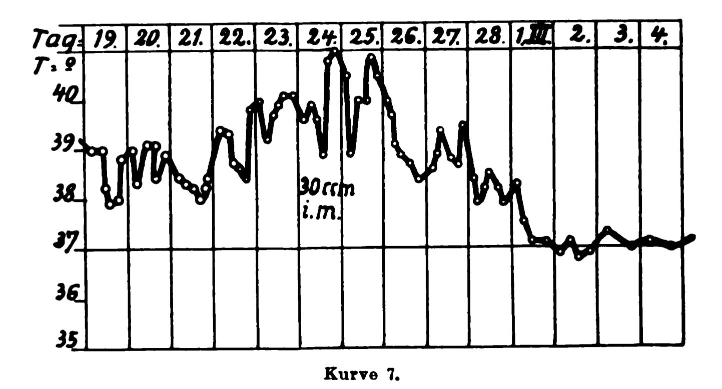
Fall 6. P. B., 3 Jahre alt. Eingewiesen am 1. 2. 1930. wegen rechtsseitiger Pneumonie und Staphylokokkenempyem. In der Klinik zeigte das Kind

über Wochen Temperaturen über 37—38—39°. Staphylokokkenyatren und Punktionen hatten keinen Einfluß auf die Erkrankung. Am 27. 2. 60 ccm Vollblut i. m., und am 1. 3. 35 ccm Vollblut i. m. 2 Tage nach der letzten Blutinjektion lytischer Temperaturabfall (siehe Kurve 6). Am 19. 3. gebessert und vollkommen fieberfrei entlassen. 3 Wochen später in sehr gutem Zustande wieder vorgestellt.



Kurve 6.

Fall 7. E. W., 5 Monate alt, wird am 16. 7. 1928 hier eingeliefert. Es handelt sich um ein atrophisches Zwillingskind mit Rachitis und Anämie. Über Monate hindurch Temperaturschwankungen zwischen 38 und 40°. Als Ursache kommt nur eine jeder Therapie trotzende Nasopharyngitis in Frage.

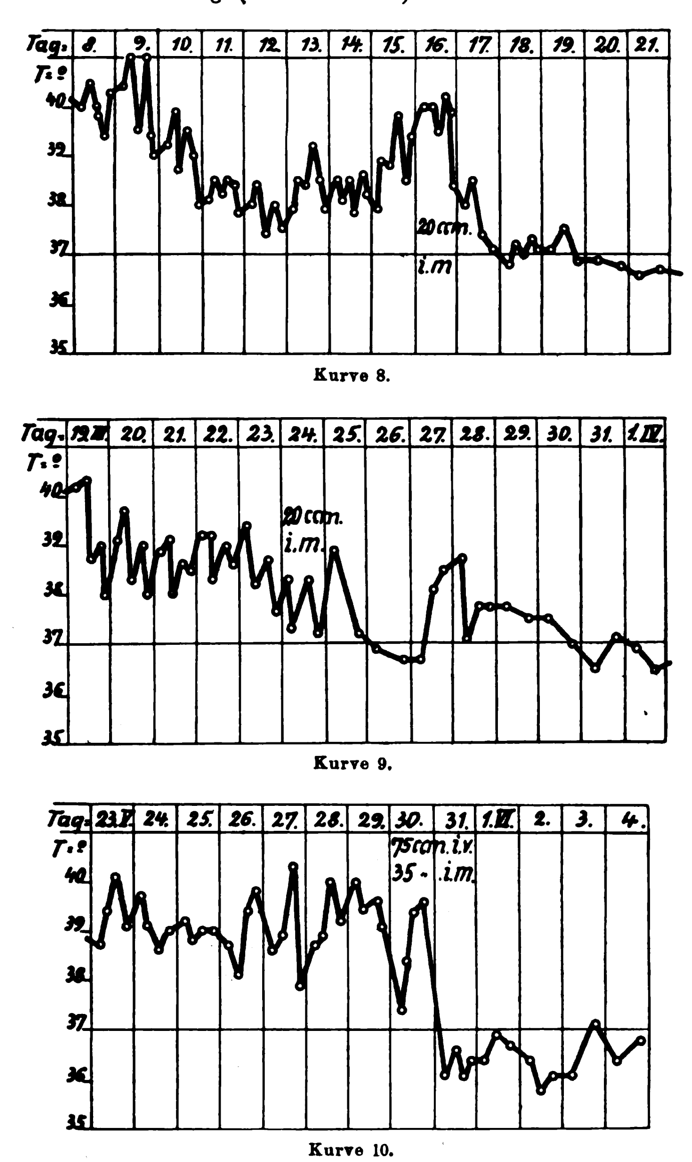


Kurve 7.

Anläßlich eines eingeschleppten Masernfalles erhält das Kind als Masernschutz 30 ccm Vollblut i. m. Am übernächsten Tag beginnt lytischer Temperaturabfall (siehe Kurve 7). Temperatur bleibt normal. Nasopharyngitis klingt ab. Nicht an Masern erkrankt.

Fall 8. H. R., 11 Monate alt. Eingeliefert am 23. 7. 1929. Atrophischer Neuropath mit Pertussis und Bronchopneumonie. Sehr hohe Temperatur über Wochen, auch bei später sehr geringem Lungenbefund. Eine L. P. ergibt keinen Anhalt für eine zerebrale Affektion. Kind erhält am 16. 10. 20 ccm Vollblut i. m. Daraufhin fast kritischer Temperaturabfall am nächsten Morgen und vollkommene Fieberfreiheit weiterhin (siehe Kurve 8).

Fall 9. M. F., 1¼ Jahr alt. Aufgenommen am 28. 2. 1929 wegen doppelseitiger Bronchopneumonie. Trotz Besserung und späterhin sehr geringem Lungenbefund lange Zeit hohe Temperaturen. Am 24. 3. 20 ccm Vollblut i. m. Am übernächsten Tag fieberfrei. Am 27./28. 3. kurze Fieberzacke, dann Abfall zur Norm. Heilung (siehe Kurve 9).



Kurve 8.

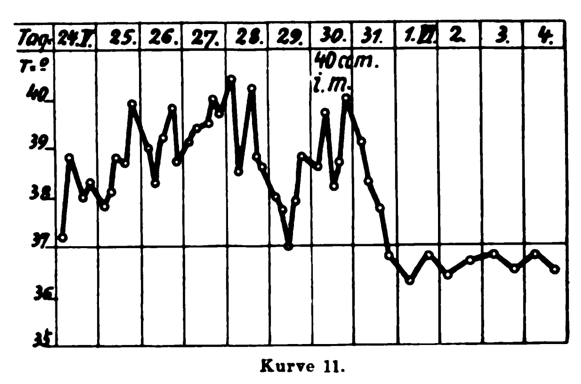
Kurve 9.

Kurve 10.

Fall 10. P. Sch., 6½ Jahre alt. Aufgenommen am 22. 5. 1931 wegen Typhusverdacht. Angeblich seit 8—10 Tagen zu Hause Fieber zwischen 38,6 und 39,8°. Typhusverdacht bestätigte sich nicht. Es bestand bei dem sehr elenden Kinde eine doppelseitige Bronchopneumonie mit Temperaturen

zwischen 38 und 40,3°. Am 30. 5. erhält das Kind 75 ccm Blut i. v. und 35 ccm i. m. Kritischer Temperaturabfall in der folgenden Nacht. Temperatur blieb normal (siehe Kurve 10). Allgemeinbefinden des Kindes hob sich danach sehr rasch.

Fall 11. R. B., 8 Monate alt. Eingeliefert am 27. 4. 1931. Klinischer Befund: Anfangs rechtsseitige, später doppelseitige rezidivierende Pertussis-Pneumonie mit hohen Temperaturen und Pseudokrisen. Am 19. 5. 40 ccm Blut i. m. Kein Erfolg. Am 30. 5. nochmals 40 ccm Blut i. m. In der folgenden Nacht kritischer Abfall der Temperatur zur Norm. Temperatur bleibt normal (siehe Kurve 11).



Kurve 11.

Es unterliegt wohl keinem Zweifel, daß in den vorgenannten Krankheitsfällen die intramuskuläre Blutinjektion in ursächlichem Zusammenhang mit dem Fieberabfall und dem günstigen Krankheitsverlauf stand.

In der Literatur findet man diesen schlagartigen günstigen Einfluß insbesondere auf die Temperatur bestätigt. *Weston*[15]) berichtet nach i.v. Bluttransfusion bei einer Septikämie über sofortige, nach 37tägigem hohem Fieber, zur Entfieberung und Genesung führende Wirkung. Nach Bluttransfusion bei Erysipel beobachtet *Schaffer*[16]) günstigen Einfluß auf die Temperatur. *Dzialoszynski*[17]) beschrieb kürzlich Entfieberung und schnelle Gesundung nach Bluttransfusion bei chronisch-infektiösen Prozessen. Fast kritischen Temperaturabfall jedesmal nach einer Blutinfusion stellen *Reimold* und *Kramer*[18]) bei ihren mit Hämotherapie erfolgreich behandelten, septischen Fällen fest, ebenso *Speranski*[8]). Weiterhin berichtet *Davis*[19]) über kritisch einsetzende Entfieberung nach Blutübertragung. Fieberabfall 1—2 Tage nach einer Bluttransfusion sah *Schadow*[20]), allerdings nur bei einem Bruchteil seiner mit Blut behandelten Bronchopneumonien.

Die günstige Wirkung des Blutes bei extra- wie intravasaler Zufuhr auf infektiöse Prozesse versucht man damit zu erklären,

daß frisches, gesundes Blut die Protoplasmavitalität des Empfängers nach dem Prinzip der Reiz- oder Proteinkörpertherapie erhöhe. Weiterhin sollen dem kranken Organismus antitoxische oder antibakterielle Stoffe mit frischem Blute zugeführt werden. Wir sehen in dieser Auffassung nur Theorien, die einer gesicherten Grundlage noch entbehren.

Zusammenfassend können wir sagen: Bei Interlobärexsudaten, die therapeutisch nicht immer leicht zu beeinflussen sind, ist die i.m. Blutinjektion von ausgezeichneter Wirkung. Daneben sind Erfolge bei chronisch-fieberhaften Erkrankungen des Respirationstraktus zu verzeichnen. Wir empfehlen in solchen Fällen die i.m. Injektion kleiner Mengen — 20—60 ccm — Vollblutes als die einfachste Methode der Blutübertragung zumal für die Praxis. Daneben bleibt natürlich der Wert der i.v. Bluttransfusion unangetastet. Doch bedarf die i.m. Blutinjektion keinerlei serologischer Voruntersuchung und ist im Gegensatz zur intravenösen Zufuhr technisch leichter durchführbar. Außerdem sind die geringen Mengen Blutes, die erforderlich sind, meist leicht und schnell zu bekommen. Irgendwelchen Schaden können wir mit der Blutinjektion nicht zufügen. Das Blut wird meist auch sehr rasch resorbiert. Aber es gelingt uns häufig, durch eine Blutinjektion eine lange Fieberperiode zum Abklingen und die Erkrankung zur schnelleren Abheilung zu bringen. Aus diesem Grunde sollte man die Blutübertragung in den Muskel nicht unversucht lassen.

Literaturverzeichnis.

[1]) *Opitz,* Ther. d. Gegenwart. 1926. — [2]) *Husler,* Klin. Wschr. 1921. — [3]) *Ferraro,* Ref. Ztrlbl. f. Kinderh. 1929. — [4]) *Rookmaker,* Ref. Ztrlbl. f. Kinderh. 1927. — [5]) *Goebel,* Ztschr. f. Kinderh. Bd. 39. — [6]) *Barábas,* Ztschr. f. Kinderh. Bd. 30. — [7]) *Silber,* Mtsschr. f. Kinderh. Bd. 36. — [8]) *Speranski,* Jahrb. f. Kinderh. Bd. 78. — [9]) *Ebert,* Ztschr. f. Kinderh. Bd. 43. — [10]) *Baumann,* Mtsschr. f. Kinderh. Bd. 45. — [11]) *Friedmann* und *Emuljanowa,* Ref. Ztrlbl. f. Kinderh. Bd. 23. — [12]) *Heß,* Mtsschr. f. Kinderh. Bd. 49. — [13]) *Weihe,* Ztschr. f. Kinderh. Bd. 13. — [14]) *Ibrahim* und *Duken,* Arch. f. Kinderh. 1929. — [15]) *Weston,* Ref. Ztrlbl. f. Kinderh. 1928. — [16]) *Schaffer,* Ref. Ztrlbl. f. Kinderh. 1927. — [17]) *Dzialoszynski,* Ther. d. Gegenwart. 1931. — [18]) *Reimold* und *Kramer,* Klin. Wschr. 6. Jahrg. — [19]) *Davis,* Ref. Ztrlbl. f. Kinderh. 1916. — [20]) *Schadow,* Mtsschr. f. Kinderh. Bd. 49.

(Aus der Kinderklinik [Prof. *Bossert*] und dem Pathologischen Institut [Prof. *Wilke*] der Städtischen Krankenanstalten Essen.)

Zur Frage der Endokardfibrose des jungen Säuglings.

Von

Dr. KÄTHE BECKER.

Die in der Literatur beschriebenen Fälle von Endokardfibrose beziehen sich meistens auf Erwachsene. Doch hat *Hertel*[3]) einen Fall von diffuser Verdickung des Endokards im linken Ventrikel bei einem 9jährigen Knaben beschrieben, der an eitriger Osteomyelitis starb. *Strauß*[8]) hat eine Wandendokardfibrose bei einem Neugeborenen beobachtet. Er fand bei einem Kind, das wenige Stunden nach der Geburt ad exitum kam, eine atrophische Herzmuskelschicht mit schwieliger Verdickung des parietalen Endokards. Da er auf Grund seines mikroskopischen Befundes für eine entzündliche oder thrombogene Genese dieser Schwiele keinen Anhalt fand, deutete er die Veränderung als „funktionell-elastische Wandendokardfibrose“.

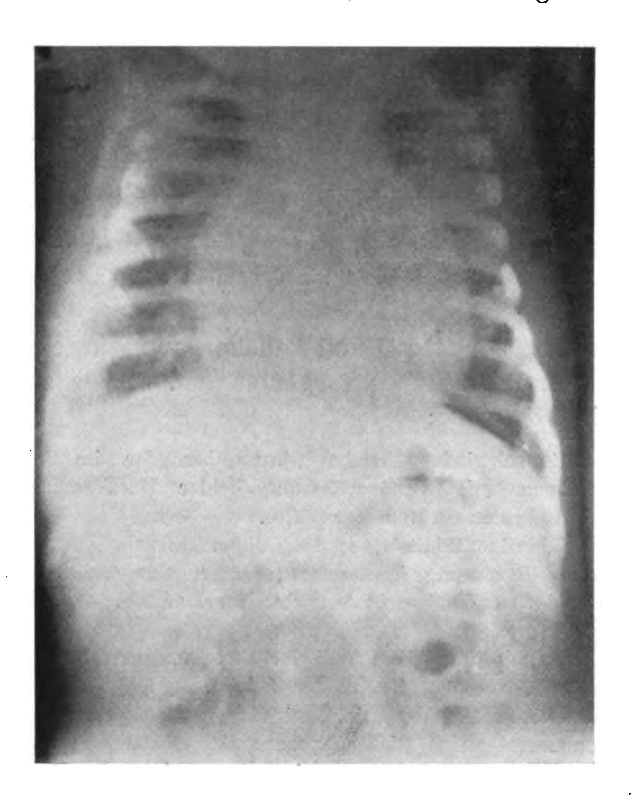
In unserer Klinik kam ein 3 Monate alter Säugling mit schwerer Kreislaufinsuffizienz ad exitum. Die Sektion ergab bei intaktem Klappenapparat eine Wandendokardfibrose, die wir im folgenden näher beschreiben wollen.

Anamnese: Es handelt sich um das 2. Kind gesunder Eltern. Für Lues oder Tuberkulose ist anamnestisch kein Anhalt vorhanden.

Die 38 Jahre alte Mutter leidet seit der ersten Gravidität vor 10 Jahren an Varizen beider Beine, ohne daß es zur Bildung eines Unterschenkelgeschwürs kam. Im letzten Schwangerschaftsmonat — Dezember 1930 — bildete sich am rechten Oberschenkel eine schmerzhafte Rötung und Schwellung im Bereich der Varizen, die bis zum Unterschenkel herunterzog, also eine richtige Venenentzündung. Das Bein war sehr geschwollen, wurde mit kühlen Packungen behandelt, die Mutter mußte zeitweise liegen, ein Arzt wurde nicht zugezogen, Temperatur nicht gemessen, über, auf embolische Vorgänge zu deutende Beschwerden vermochte die Mutter nichts zu berichten. Die Geburt verlief normal, ohne lange Dauer und Krampfwehen; das Kind kam am 9. 1. 1931 nach 5 Stunden frisch und lebensfähig zur Welt, war nicht asphyktisch. Die Wundheilung am Nabel verlief ohne Besonderheiten. Es wurde regelrecht gestillt und entwickelte sich zunächst normal,

doch fiel der Mutter bald auf, daß es sich häufig beim Trinken verschluckte. Nach ungefähr 9—10 Wochen verweigerte es die Nahrung, verfärbte sich bläulich beim Trinken, stöhnte; in der Ruhe wurde Atemnot oder Husten nicht beobachtet. Der körperliche Zustand ging schnell zurück, bald traten Ödeme an Hand- und Fußrücken auf mit Untertemperaturen. Dazu entwickelte sich eine sichtbare Vorwölbung der linken Thoraxhälfte nach vorn. Der Stuhl war immer normal, der Urin sei öfter rötlich verfärbt gewesen.

Der behandelnde Arzt ließ eine Röntgenaufnahme anfertigen (Abbildung), bald hernach wurde das Kind in schwerkrankem Zustand am 8. 4. 1931 in die Klinik eingewiesen.



Befund bei der Aufnahme: Blaß-zyanotischer, sehr dyspnoischer Säugling, Gewicht und Länge knapp dem Alter entsprechend. Temperatur 37,4°, Puls sehr beschleunigt, klein. Die Haut zeigt Erscheinungen von exsudativer Diathese. Skelett o. B. Reichlich Ödeme an beiden Unterschenkeln und Handrücken. Deutlicher Herzbuckel, kein Herzschwirren. Das Herz ist stark nach rechts und links verbreitert, breite Dämpfung des Gefäßbandes. Die Herztöne sind deutlich hörbar, rein, ohne Geräusche (siehe Abbildung). Das Röntgenbild zeigt ein nach rechts und links verbreitertes mitralkonfiguriertes Herz. Der Herzleberwinkel ist abgerundet, nicht stumpf. Das Gefäßband ist schornsteinförmig verbreitert. Über der linken Lunge ist das Atemgeräusch verschärft, sonst Lunge o. B.

Abdomen: Kein Aszites.

Die Leber ist hart, der untere Rand steht 4 Querfinger unterhalb des Rippenbogens.

Die Milz ist deutlich tastbar.

Rechtsseitige Hydrozele.

Das Blutbild zeigt folgende Werte: Hb. 80%, Er. 4600000, Leuk. 23000.

Differenzierter Ausstrich: Jugendl. 2%, Stabk. 5%, Segmentk. 53%, Lymph. 39%, Monoz. 1%.

Außerdem werden 9 Normoblasten auf 100 weiße Zellen gezählt mit Aniso- und Poikilozytose und Polichromasie der roten Zellen.

Wassermann im Blut: negativ.

Urin: Albumen +, Saccharum negativ, Urobilinogen negativ. (Sed.: Ziegelmehlsediment.

Diagnose: Perikarditis? Kongenitaler Herzfehler?

Klinischer Verlauf: Bei der wegen Verdachts auf Perikarditis vorgenommenen Herzbeutelpunktion wird nur 1 ccm einer serösen Flüssigkeit gewonnen, die sich später bei der angesetzten Kultur als steril erwies. Die Diagnose wurde nach Ausschaltung der Perikarditis als kongenitaler Herzfehler festgelegt.

Die entsprechende Kreislauf- und Entwässerungstherapie wurde eingeleitet. Das Kind erholte sich nicht und kam in der Nacht vom 8.—9. 4. plötzlich ad exitum.

Die Sektion der Brust- und Bauchorgane wurde am folgenden Tage von Prof. *Wilke* vorgenommen. Sie ergab folgende anatomische Diagnose:

Ausgedehnte schwielige Endokardfibrose, besonders im Spitzenteil der linken Herzkammer mit Wandverdickung beider Herzkammern und sehr starker Erweiterung der rechten Herzhälfte.

Relative Schlußunfähigkeit der 3zipfeligen Herzklappe.

Sogenannte Fensterung der vorderen Lungenschlagaderklappe.

Punkt- und fleckförmige Blutaustritte im Herzfell.

Stauungsorgane.

Große Nebenmilz im Schwanzteil der Bauchspeicheldrüse.

Zustand nach Herzpunktion an der Leiche.

Aus dem Leichenöffnungsbericht sei unter besonderer Berücksichtigung des Herzbefundes folgendes wiedergegeben: Der Herzbeutel ist weit, seine Wand dünn, gedehnt, auf der Innenseite glatt, glänzend und durchsichtig. Nur wenige Tropfen klarer, wässeriger Herzbeutelflüssigkeit. Das große Herz füllt den Herzbeutel prall aus. Auch das Herzfell ist glatt, glänzend, durchsichtig. Es zeigt etwa in der Mitte der Vorderseite der rechten Kammer zwei feine Punktionsstellen. Seltene punktförmige Blutaustritte finden sich an der Vorderseite des Herzens, namentlich in der Längsfurche und am Stamm der Lungenschlagader, zwei wenig größere fleckförmige Blutaustritte an der Rückseite des Herzens in der Vorhofkammergrenze.

Die Hauptmasse des Herzens, das etwas kugelig gestaltet, querüber 5, von der Basis bis zur Spitze knapp 5 cm mißt, wird von der rechten Herzhälfte gebildet. Die rechte Kammer erscheint doppelt so umfangreich wie die linke, das rechte Herzohr fast 4—5mal so umfangreich wie das linke. Am rechten weiten Vorhof sind die Kammuskeln weit auseindergewichen, ihre

Dicke mag etwa der Norm entsprechen. Im stark erweiterten rechten Herzohr hat fast das Daumenendglied des Obduzenten Platz. Die rechte Vorhof-Kammerklappenöffnung ist weit, die einzelnen Segel der 3zipfligen Herzklappe aber sind regelrecht beschaffen. Milchig grauweiß ist das Endokard der rechten Herzhälfte, besonders undurchsichtig schwielig erscheint es an der Vorhofscheidewand und am Eingang in das rechte Herzohr, und unregelmäßig fleckig verteilt ist auch eine Verstärkung der allgemeinen Herzinnenhautverdickung an der rechten Kammerwand. Die rechte Kammer ist sehr weit, ihre durchschnittliche Wanddicke beträgt 4—5 mm. Die halbmondförmigen Klappen der Lungenschlagader sind regelrecht gestaltet, die vordere zeigt mehrere kleinste sogenannte Fenster. Stamm und Äste der Lungenschlagader zeigen nichts Besonderes. Der Ductus arteriosus Botalli ist geschlossen.

Die beiden Segel der 2zipfligen Herzklappe sind völlig regelrecht beschaffen. Hier ist die Vorhof-Kammerklappenöffnung nicht erweitert, auch nicht verengt. Stark schwielig verdickt ist die Herzinnenhaut in der ganzen linken Vorkammer, namentlich in deren hinterem Wandgebiet. Besonders schwielig verdickt ist die Innenhaut in der linken Kammer, am stärksten hier zur Herzspitze hin, wo entsprechende Schnitte zeigen, daß der Herzmuskulatur innen eine 3—4 mm dicke Schicht schwieligen grauweißen Gewebes aufsitzt; es scheinen sich hier feine Ausläufer des Schwielenpolsters auch in die Herzmuskulatur selbst hineinzuziehen.

Während der vordere linke Papillarmuskel deutlich als fast 1 cm langer, bis 0,6 cm dicker, sich von seinem Ursprung bis zu seiner Spitze allmählich verjüngender, von glatter und zarter Innenhaut überzogener Muskelzylinder gegen die Herzkammer abgesetzt ist, hebt sich der hintere linke Papillarmuskel ganz und gar nicht von der Herzwand ab; sein endokardialer Überzug ist schwielig verdickt, seine Sehnenfäden aber sind zart.

Das eiförmige Loch ist zu sondieren, Abweichungen finden sich an ihm nicht. Die Hauptschlagaderklappen und die großen Äste der Hauptschlagader sind regelrecht beschaffen, auch die Herzkranzschlagadern zeigen nichts Abweichendes, die einmündenden Hohlblutadern und die Lungenblutadern zeigen gleichfalls nichts Regelwidriges.

Mikroskopische Untersuchung: Herzmuskel selbst o. B. Im Bereich der endokardialen Schwielenplatte im Spitzenteil der linken Herzkammer fasern sich die inneren Herzmuskelzüge etwas auf durch Streifen kernarmen Bindegewebes, die sich hier zwischen sie einschieben; dann folgt unmittelbar das Polster verdickten Endokards, im allgemeinen mäßig blutgefäßreich, zusammengesetzt aus spindeligen und sternförmigen Zellen mit reichlicher faseriger Zwischensubstanz. Ein etwas stärkerer Blutgefäßreichtum findet sich nur in dem der Herzmuskulatur zunächst gelegenen Abschnitten des Endokardpolsters, wie auch hier die zumeist die Blutgefäße begleitende Anhäufung hämosiderinhaltiger Zellen am ausgeprägtesten ist. In den innerhalb der angrenzenden Herzmuskulatur gelegenen feinen Bindegewebssepten finden sich solche hämosiderinhaltigen Zellen nur spärlich, ebenso spärlich in Form kleiner Nester verteilt auf die übrigen Abschnitte der Herzinnenhautverdickung, auch hier fast ausschließlich in Blutgefäßnähe. An einer Stelle schließt das Endokardpolster von spärlichen Spindelzellen durchzogenes, scholliges und streifiges Fibrin und ein Nest kleiner und größerer Kalkbröckel ein.

Lunge: Stauungsblutfüllung. Kleine Blutaustritte. Atelektase. Sehr zahlreiche hämosiderinhaltige Zellen (Herzfehlerzellen) füllen manche Lungenbläschen vollständig aus.

Leber: Stauungsblutfüllung. Herdförmig verteilte Stauungsatrophie. Geringe feintropfige Lipoidspeicherung vereinzelter Leberzellen, keine Hämosiderose.

Milz: Blutreichtum. Seltene eisenhaltige Zellen.

Niere: Blutreichtum besonders des Marks. Nicht seltene sogenannte fetale Glomeruli.

Pankreas: Erbsgroße Nebenmilz im Pankreasschwanz und aberrierte Pankreasdrüsengänge in dieser Nebenmilz. Im Pankreas selbst die Inseln groß und zahlreich.

Zur analytischen Beurteilung des vorliegenden Falles sei zunächst bemerkt, daß es sich um einen pathologisch-anatomischen Herzbefund handelt, der mit dem sich seit einem Monat entwickelnden klinischen Krankheitsbilde übereinstimmt. Das Herz, besonders der linke Ventrikel, war durch das narbige Endokard in seiner Funktion stark beeinträchtigt und vermochte den Aufgaben des extrauterinen Lebens nicht zu genügen. Als Vorboten der wachsenden Insuffizienz traten Störungen bei der ersten Arbeitsleistung des Kindes, dem Saug- und Schluckakt auf; anfangs langsam, später rapide kam es zum völligen Versagen der Herzkraft.

Das Herz ist anatomisch schwer verändert. Fragen wir uns nach der Pathogenese dieser die Funktion der linken Herzkammer und damit die Herztätigkeit überhaupt schwer beeinträchtigenden Herzinnenhautschwiele, so könnte daran gedacht werden, daß bei schwerer protrahierter Geburt neben anderen inneren Stauungsblutungen ein subendokardiales Hämatom entstanden sei, dessen Organisation schon zur Schwielenbildung führte. Die Geburtsanamnese von Mutter und Kind spricht unbedingt gegen eine solche Genese, und auch der mikroskopische Befund der Schwiele mit ihrer nur sehr geringen Anhäufung blutpigmenthaltiger Zellen macht diese Annahme überaus unwahrscheinlich.

In den beiden ersten Lebensmonaten ist kein Infekt an dem Kinde beobachtet worden, das Kind hatte sich im Gegenteil gut entwickelt. Damit muß eine entzündliche Komponente der Endokardfibrose ausgeschlossen werden. Auch der mikroskopische Befund spricht bei Mangel entsprechender Veränderung an der Schwiele selbst und an der unter ihr gelegenen sowie der übrigen Herzmuskulatur gegen eine entzündliche Entstehungsgeschichte.

Die Wa.R. des kindlichen Blutes war negativ, nicht nur der Herzmuskel, sondern auch alle übrigen Organe waren frei von jedem syphilitischen Befund. Es besteht in unserem Falle keine Analogie zu der von *Bernhard Fischer* — zitiert nach *Ribbert*[6]) — gemachten Beobachtung, der bei einem 5jährigen Knaben eine ausgedehnte schwielige Endokardverdickung bei gleichzeitiger syphilitischer Myokarditis fand.

Ist die Herzmuskulatur durch Schwund der Muskelfasern [z. B. bei Diphtherie — *Huebschmann*[4]) —] stark geschwächt, so tritt vikariierend eine Verdickung des parietalen Endokards ein, die *Dewitzky*[1]) als Sclerosis elastica bezeichnet hat. Das Endokard reagiert im gleichen Sinne bei starker mechanischer Belastung des Herzens durch Blutdrucksteigerung in Fällen von Nephritis und Arteriosklerose. Und Herzinnenhautverdickungen bei kompensierten und nichtkompensierten Herzklappenfehlern sind ja ein häufiger Obduktionsbefund. Die mehr herdweise auf Vorhöfe und rechte Herzkammer verteilten Herzinnenhautverdickungen unseres Falles mögen derartig funktionell bedingte sekundäre Folgen sein. Die hauptsächliche Schwielenbildung aber am Endokard im Spitzenteil der linken Herzkammer dürfte eine andere Genese haben. Wenn *Strauß*[8]) für seinen Fall von Endokardfibrose beim Neugeborenen ein unbekanntes blutdruckerhöhendes Moment im peripheren Kreislauf als Ursache angenommen und diese Endokardfibrose als „funktionell-elastisch" bezeichnet hat, so möchten wir für unseren Fall diese Erklärung und Benennung ablehnen, wie wir auch mangels entsprechender Voraussetzungen hier nicht zur Erklärung heranziehen können jene von *Dewitzky*[1]), *Krasso*[5]), *Rosenbusch*[7]), *Schmincke*[3]) (zitiert nach *Hertel*), *Wilke*[9]) u. a. als Rücklauf- und Anprallschwielen bezeichneten Herzinnenhautverdickungen bei Klappeninsuffizienzen und Septumdefekten.

Es ist offenbar, daß in unserem Falle bei intaktem Myokard und Klappenapparat eines keine angeborenen Mißbildungen aufweisenden Herzens, das auch die Umstellung vom fötalen zum Kreislauf nach der Geburt störungsfrei überwunden hat, die Endokardfibrose der linken Herzkammer nicht durch eine funktionelle Bindegewebshyperplasie zustande gekommen sein kann.

Anatomischer und insbesondere histologischer Befund der Endokardschwiele der linken Herzkammer unseres Falles führen uns zu einer anderen Erklärung, für die sich unseres Erachtens auch die bei der Mutter des Kindes vor dessen Ge-

burt gemachten Beobachtungen ergänzend und bestätigend verwerten lassen.

Der Einschluß scholligen und streifigen Fibrins und kleinerer und größerer Kalkbröckel im Zentrum der Endokardschwiele läßt uns für unseren Fall annehmen, daß wir in ihr das Zustandsbild eines noch nicht völlig (Fibrinreste, Kalk) bindegewebig-organisierten, parietalen und intertrabekulären Blutpfropfs vor uns haben.

Für die Entstehung dieser von uns angenommenen parietalen Herzthrombose finden wir im extrauterinen Eigenleben ihres Trägers keinerlei erklärende Vorbedingung; das Kind hat weder eine Schädigung unter der Geburt erfahren, noch hat es nach der Geburt eine Infektion, sei es der Nabelgegend, sei es anderer Art, durchgemacht. Auch dürfte die bis auf die kleinen zentralen Fibrinreste fast vollendete bindegewebige Umwandlung des angenommenen parietalen Herzthrombus einen Zeitraum beansprucht haben, der mit den drei extrauterinen Lebensmonaten des Kindes selbst als nur sehr knapp ausreichend bezeichnet werden muß. Wir werden schon durch diese Überlegung dahin geführt, zur Verlängerung der für diese fast völlig abgeschlossene schwielige Umwandlung eines parietalen Thrombus zu fordernden Frist einen Teil der intrauterinen Lebenszeit zu Hilfe zu nehmen. Wir haben zuvor berichtet, daß die Mutter des Kindes im ganzen letzten Monat der Schwangerschaft — legen wir nach den Angaben der Mutter den Beginn der Erscheinungen in den Anfang Dezember 1930 — sogar fast 6 Wochen lang vor ihrer Entbindung eine als Thrombophlebitis am rechten Bein anzusprechende Erkrankung durchgemacht hat. Ähnlich wie das Endokard der Frucht bei Endokardschädigung der an Bronchitis oder Influenza erkrankten Mutter eine Mitbeteiligung erfährt [*Kockel, Flesch, Leichtenstern* — zitiert nach *Fischer*[2]) —], glauben wir hier eine bei Thrombophlebitis der Mutter bei der Frucht zustande gekommene Thrombose am Wandendokard der linken Herzkammer vor uns zu haben.

Während des fötalen Lebens ist im Gegensatz zum extrauterinen Leben die linke Herzkammer verhältnismäßig wenig in Anspruch genommen, und deshalb ist die Strömungsgeschwindigkeit des Blutes in ihr gering. Geht der Thrombosebereitschaft des mütterlichen Blutes eine solche des kindlichen parallel, so dürfte gerade das Blut der linken Herzkammer der Frucht vornehmlich zur thrombotischen Niederschlagsbildung geneigt sein. Der Thrombus erfuhr seine bindegewebige Organisation. Mit

der im Laufe der Zeit immer stärker werdenden Schrumpfung des zunächst zellreichen, faserarmen die Thrombusmassen durchsetzenden Keimgewebes durch dessen Übergang in zellarmes faserreiches Schwielengewebe wurde die im extrauterinen Leben stärker beanspruchte Muskulatur der linken Kammerwand allmählich zum Erlahmen gebracht, die entsprechenden klinischen Erscheinungen traten auf und steigerten sich bis zum Bilde der vollendeten Herzinsuffizienz, der das Kind am Ende des dritten Lebensmonats erlag.

Zusammenfassung.

Es wird ein Fall von schwieliger Endokardfibrose der linken Herzkammer bei einem 3 Monate alten Säugling beschrieben. Diese Endokardfibrose wird aufgefaßt als eine solche thrombogener Art und in einen ursächlichen Zusammenhang gebracht mit einer bei der Mutter im letzten Schwangerschaftsmonat aufgetretenen Thrombophlebitis des rechten Beines.

Literaturverzeichnis.

[1]) *Dewitzky,* Über Endokardialflecken. Frankf. Ztschr. f. Path. Bd. 9. 1912. — [2]) *Fischer, B.,* Über fötale Infektionskrankheiten und fötale Endokarditis. Frankf. Ztschr. f. Path. Bd. 7. 1911. — [3]) *Hertel,* Das Verhalten des Endokards bei parietaler Endokarditis. Frankf. Ztschr. f. Path. Bd. 24. 1921. — [4]) *Huebschmann,* Über Myokarditis und andere path. anatom. Beobachtungen bei Diphtherie. M. med. Wschr. 1917. Nr. 3. — [5]) *Krasso,* Die pseudovalvulären Bildungen des parietalen Endokards bei Aortenklappenfehlern. Frankf. Ztschr. f. Path. Bd. 37. 1929. — [6]) *Ribbert,* Die Erkrankungen des Endokards in *Henke-Lubarsch.* — [7]) *Rosenbusch,* Über mechan. Endokardveränderungen. Frankf. Ztschr. f. Path. 14. Bd. 1913. — [8]) *Strauß, Friedr.,* Ein Fall von Wandendokardfibrose bei einem Neugeborenen. Ztrlbl. f. Gyn. 1930. — [9]) *Wilke,* Veränderungen am Endokard der Pars aortica bei Insuffizienz und Stenose des Aortenostiums. Dt. Arch. f. klin. Med. Bd. 99.

(Aus der Essener Kinderklinik [Chefarzt Prof. Dr. *Bossert*].)

Die Pneumothoraxbehandlung bei der Säuglingstuberkulose und ihre Bedeutung für die Resistenzsteigerung.

Von

Dr. MARIA PAULUS.

Die Ansicht über die Prognose der Säuglingstuberkulose hat sich in den letzten Jahren wesentlich geändert. Noch 1913 hat *Lawatschek* die angeborene und die in den 3 ersten Monaten erworbene Tuberkulose als letal bezeichnet. Ein Jahr später spricht *Hahn* ebenfalls von 83% Sterblichkeit. *Reuß* und *Stöltzner* (1923) sind die ersten gewesen, die die Säuglingstuberkulose nicht für absolut infaust hielten. *Reuben* spricht allerdings 1925 noch von 65—70% Mortalität, während *Cattaneo* 1929 nur noch die erstaunliche Zahl von 9,7% Todesfällen zu verzeichnen hat.

Die Versuche, neben der üblichen diätetischen und Freilufttherapie eine aktivere Behandlung im Kampfe gerade gegen die Säuglingstuberkulose einzuschlagen, sind verhältnismäßig spärlich. Bei älteren Kindern fand die Pneumothoraxbehandlung schon weitere Beachtung, erinnert sei an die Arbeiten von *Armand-Delille, Eliasberg* und *Cahn, Grünberg, Pielsticker* und *Vogt, Simon, Wiese* u. a.

Wir haben bei 2 an Lungentuberkulose erkrankten Kindern im frühesten Lebensalter einen Pneumothorax angelegt, und zwar mit gutem und anhaltendem Erfolg. Über unsere Beobachtung bei diesen Fällen möchten wir auch deshalb berichten, weil die Kinder in verhältnismäßig kurzer Zeit mehrere Infektionskrankheiten spielend absolvierten.

1. Fall: Kind Irmgard Schl. ist am 27. 9. 1924 geboren. Die Familienanamnese ergibt keinen Anhalt für eine Tuberkulose. Das Kind wird im Alter von 4 Wochen gesund in einem der Klinik unterstellten Säuglingsheim aufgenommen. 2 Monate später tritt bei dem Säugling eine Phlyktäne am linken Auge und ein Tuberkulid am Gesäß auf. Es wird sofort eine Intrakutanreaktion gemacht. Dieselbe zeigt bei einer Verdünnung

von 1:10000 eine geringe Reaktion, bei 1:1000 eine deutliche skrofulöse Reaktion. Die Untersuchung der Lunge ergibt: perkutorisch eine geringe Schallverkürzung in der rechten Axilla, auskultatorisch ebendort diffuses Giemen und Brummen. Am 24. 2. 1925 findet die sofortige Aufnahme in die Klinik statt.

Status bei der Aufnahme: Säugling in gutem Ernährungszustand. Gesichtsfarbe blaß. Tuberkulid an der linken Gesäßbacke.

Hals, Nasen, Ohren: o. B.

Augen: Lider leicht gerötet, besonders links. Am Irisrand des linken Auges zwei punktförmige kleine Ulzera (abgeheilte Phlyktäne) nachweisbar.

Skelett: keine Zeichen von Rachitis. Fontanelle $1\frac{1}{2}$: $1\frac{1}{2}$.

Drüsen: nicht vermehrt.

Thorax: leichter Rosenkranz.

Lungen: perkutorisch: leichte Schallverkürzung in der rechten Axilla; auskultatorisch: rechts vorn oben verlängertes Expirium und leicht verschärftes Atemgeräusch. Links hinten oben Giemen und Brummen.

Cor: o. B.

Abdomen: Leber 2—3 Querfinger unter dem Rippenbogen fühlbar, Milz eben tastbar.

Reflexe: o. B.

Sputum: Tbc. +, spärlich.

Röntgenaufnahme ergibt: dichte Verschattung des ganzen rechten Oberlappens.

Blutbild: Hb. 65%, Erythrozyten 4 Mill., Leukozyten 25000, Eos. 2%, Segmentk. 63%, Lymph. 30%, Mono. 2%, Mastz. 1%, Plasmaz. 2%.

Es wird bei dem 5 Monate alten Kind ein rechtsseitiger Pneumothorax angelegt. Bezüglich der Technik verweise ich auf die bei *Eliasberg* und *Cahn* angegebene. Die Füllung gelingt vom erstenmal an leicht in einem Chloräthylrausch. Das Röntgenbild ist typisch. Im Verlauf von 7 Monaten werden 30 Lufteinblasungen in wechselnden Mengen (meist etwa 400 ccm) gemacht mit dem Erfolg, daß im Sputum keine Tuberkelbazillen mehr nachweisbar sind und der Lungenbefund sich bessert. Wegen des guten Allgemeinbefindens des Kindes und der sich steigernden Schwierigkeiten bei den Nachfüllungen, lassen wir den Pneumothorax Anfang Oktober nach etwa 8monatigem Bestehen eingehen.

Lungenbefund am 29. Oktober 1925: perkutorisch: rechts hinten von der Spina scapulae an abwärts leichte Schallverkürzung; auskultatorisch: ebendort Atemgeräusch leicht abgeschwächt; keine Rasselgeräusche hörbar.

Röntgendurchleuchtung: fast kein Pneumothorax mehr nachweisbar. Lungenfelder gleich hell, Zwerchfellaktion beiderseits gut. Hilus auf beiden Seiten breit, mit reichlich Strangzeichnung. Rechts ein schmaler, scharf begrenzter Schatten im Sinne des interlobären Spaltes.

Eine Gewichtszunahme erfolgt stetig.

Im zweiten Lebensjahr entwickelt sich das Kind unter Freiluftbehandlung sehr gut, lernt laufen, hat keinen Husten. Die wiederholte Untersuchung des Sputums auf Tuberkelbazillen ist ohne positives Ergebnis.

Lungenbefund am 3. 10. 1926: perkutorisch: o. B.; auskultatorisch: Atemgeräusch rechts hinten leiser als links. Die Intrakutanreaktion ergibt bei einer Verdünnung von 1 : 10000 eine geringe Reaktion.

Am 24. 2. 1927 erkrankt das Kind an *Masern*, die leicht verlaufen. Eine Verschlechterung des Lungenbefundes tritt nicht ein.

Am 10. 3. 1927 treten *Varizellen* bei dem Kriechling auf. Auch jetzt bleibt das Allgemeinbefinden des Kindes gut, es nimmt ständig zu. 6 Monate später erkrankt die Kleine an *Röteln*.

Blutbild: Stabk. 1%, Segm. 68%, Mono. 5%, Lymph. 23%, Plasma 4%.

Im Verlaufe von nicht ganz 10 Monaten bekommt das Kind einen schweren *Keuchhusten;* auch jetzt findet keine ungünstige Beeinflussung der Lungentuberkulose statt. Auf den dringenden Wunsch der Eltern, die Essen verlassen, wird das Kleinkind am 25. 5. 1928 entlassen.

Lungenbefund: perkutorisch: o. B.; auskultatorisch: Atemgeräusch rechts hinten leiser als links. Im Röntgenbild ist von der Verschattung des Oberlappens keine Spur mehr vorhanden. Nur am Hilus ist die Zeichnung etwas ausgesprochener.

Die Intrakutanreaktion ist 1 : 10000 = 15 : 35. Körpergewicht 16,1 kg, guter Allgemeinzustand.

Es wurden regelmäßig Erkundigungen über den Gesundheitszustand des Kindes eingezogen. Dieselben waren stets gut. Im Alter von 5 Jahren ist Kind Schlü. leider infolge eines Autounfalles ums Leben gekommen, so daß eine längere Beobachtung des Heilungsverlaufes nicht mehr möglich war.

2. Fall: **Kind Heinz Schlö.** ist am 10. 7. 1927 geboren. Am 7. 2. 1928 findet die Aufnahme in die Klinik statt. Die Familienanamnese besagt, daß der Vater mit einer schweren offenen Tuberkulose moribund im Krankenhaus liegt. Sonst sind die Eltern und Geschwister gesund.

Das Kind selbst ist trotz Brusternährung nie recht gediehen. Seit einigen Wochen ist Husten bei ihm aufgetreten.

Status bei der Aufnahme: 7 Monate altes Kind in sehr elendem Allgemeinzustand, sehr lang und mager, Gewicht 6350 g; blasse Gesichtsfarbe, hustet oft, auffallend metallisch klingend.

Haut: keine Tuberkulide.

Skelett: keine Rachitis. Fontanelle 1½ : 2.

Drüsen: Polymikroadenie.

Lungen: perkutorisch: rechts vorne und rechts hinten von der Scapula an abwärts Dämpfung; auskultatorisch: rechts vorne oben Atemgeräusch verschärft, fast bronchial klingend. Rechts hinten unten Atemgeräusch abgeschwächt. Über der ganzen linken Lunge, besonders über dem Hilus Atemgeräusch verschärft.

Abdomen: Leber nicht vergrößert, Milz eben tastbar.

Reflexe: o. B.

Sputum: Tbc. pos., ganz vereinzelte Bazillen.

Stuhl: Tbc. negativ.

Röntgenaufnahme: Auf der rechten Lungenseite besteht im ganzen Ober- und Mittellappen eine intensive Verschattung. Auf der linken Lunge diffuse Fleckschatten sichtbar.



Blutbild: Hb. 70 %, Erythrozyten 4 Mill., Leuk. 23200, Eos. 11 %, Stab. Segm. 17 %, Lymph. 67 %, Mono. 1 %.

Die Temperaturen schwanken zwischen 37° und 38°.

Am 16. 2. 1928 wird der erste Pneumothorax angelegt; es werden 100 ccm Luft eingelassen. Die Anlage ist sehr erschwert, weil das Kind trotz 0,5 Chloralhydrat und 0,5 Urethangabe sehr unruhig ist. Auf die zweite Lufteinblasung hin reagiert der Säugling mit Temperatursteigerung bis 39 °, die mehrere Tage anhält. Röntgenologisch zeigt die Lunge eine Aufhellung des ganzen rechten Unterfeldes; ein Exsudat ist nicht nachweisbar. Es wurden dann — in etwa 8tägigen Abständen — im Ablauf von 5 Monaten 17 Lufteinblasungen gemacht. Es gelingt nur sehr schwer jedesmal etwa 400—600 ccm

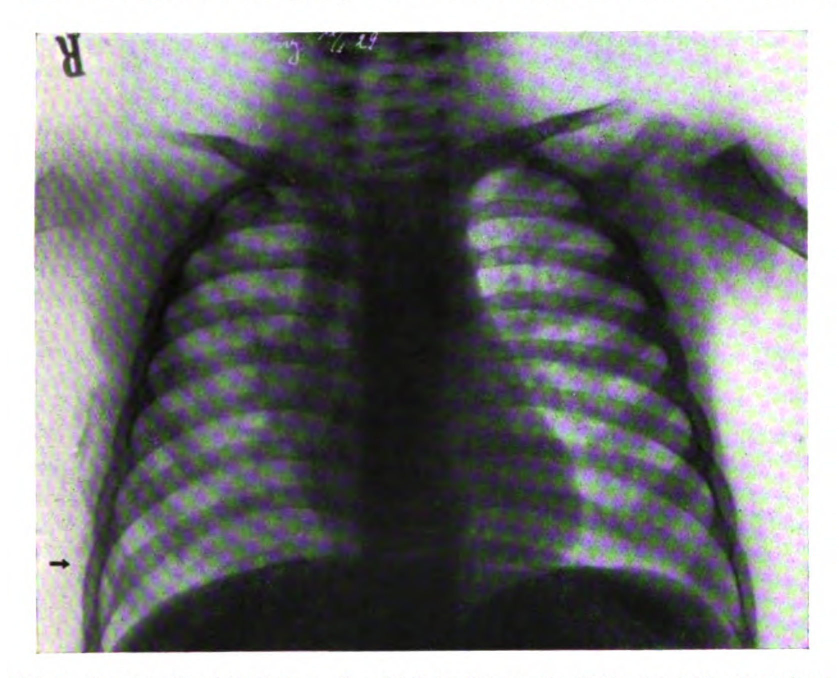


Abb. 1. Frontale Durchleuchtung. Der Pfeil bezeichnet die Stelle der Luftansammlung. Hier nur Sinus phrenicocostalis leicht aufgehellt.

Luft einzulassen, da der Säugling durch starkes Schreien die Luft immer wieder auspreßt; dazu ist das Resultat der Pneumothoraxanlage auch röntgenologisch bei frontaler Durchleuchtung unbefriedigend (Abb. 1). Bei seitlicher Durchleuchtung dagegen ist im Röntgenbild eine ausgiebige Aufhellung unter dem rechten Schulterblatt sichtbar (Abb. 2), die bei der frontalen Durchleuchtung nur als eine geringe Abdrängung der rechten Lunge nachweisbar ist. Dieser Befund findet darin seine Erklärung, daß die Lunge im hinteren Pleuraraum flächenhaft adhärent ist, es somit nur vorne zu einer Luftansammlung kommen kann. Dieselbe wird bei frontaler Durchleuchtung nicht sichtbar. Erst nachdem die Einstichstelle von der hinteren in die vordere Axillarlinie verlegt wird, gelingt die Pneumothoraxanlage leicht.

Während der oben erwähnten 5monatlichen Behandlung wird das Sputum zwar frei von Tuberkelbazillen, aber das Allgemeinbefinden des Kindes

ist schlecht. Eine Gewichtszunahme erfolgt nur langsam. Außerdem tritt eine Phlyktäne am rechten Auge und eine fistelnde Knochenkaries an der Diaphyse des rechten Radius auf. Letztere heilt unter Ruhigstellung und zweimaliger Röntgenbestrahlung (Feld 8×12; Filter 0,5 Cu, 1 Al., $\frac{1}{2}$ HED, 4 Mill. Amp., 170 K.V. in 30 cm Abstand) im Verlauf von einem Jahr ohne Funktionsbehinderung ab.

Die Pneumothoraxbehandlung wird vom 14. 8. 1928 noch bis zum 13. 7. 1929, also fast ein Jahr lang mit 4monatlicher Unterbrechung, in

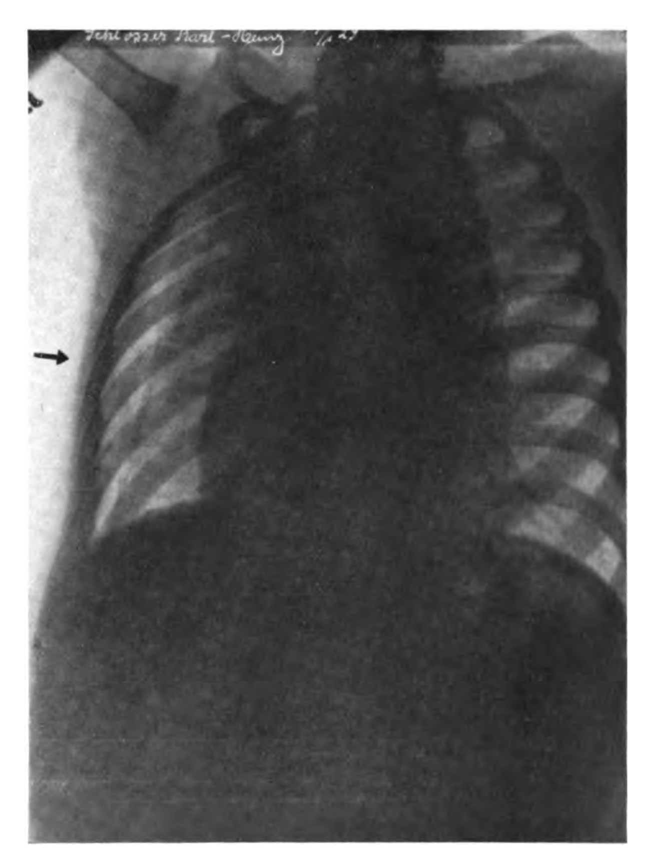


Abb. 2. Seitliche Durchleuchtung.
Der Pfeil weist auf den deutlich sichtbaren Luftmantel hin.

welcher Zeit das Kind *Masern* und eine *Rachen-* und *Nasendiphtherie* ohne jeden Schaden durchmacht, fortgesetzt. Während dieser 12 Monate werden 10 Lufteinblasungen, die jetzt ohne besondere Schwierigkeiten gelingen, gemacht. Eine Röntgendurchleuchtung 2 Monate nach der letzten Lufteinblasung ergibt: Hilus beiderseits vergrößert, rechte Spitze verschattet.

Außerdem ist der Lungenbefund folgendermaßen: perkutorisch in der rechten Axilla Klopfschall tympanitisch. Rechts hinten leichte Schallverkürzung; auskultatorisch: Atemgeräusch überall gut durchhörbar, keine Rasselgeräusche. Das Sputum enthält keine Tuberkelbazillen mehr. Die Gewichtszunahme erfolgt langsam, aber stetig.

Am 6. 9. 1929 erkrankt das Kind an schwerem, 2 Monate anhaltendem *Keuchhusten*, der mit Stronchin behandelt wird. Nach einer vorübergehenden Verschlechterung des Lungenbefundes, dessen Spezifität keineswegs einwandfrei nachgewiesen ist und möglicherweise mit der *Keuchhustenaffektion* im Zusammenhang steht, ergibt die Untersuchung der Lunge am 21. 11. 1929 denselben Befund wie am 13. 7. 1929. Die Röntgendurchleuchtung ergibt: beiderseits einen vergrößerten Hilus und eine Verschattung der rechten Spitze.

Der Kleine, mittlerweile zum Kriechling herangewachsen, entwickelt sich geistig und körperlich normal, nur etwas langsam. Die Gewichtszunahme ist gut. Das Sputum, das in monatlichen Abständen, z. T. auch kulturell auf dem *Holm*schen Nährboden untersucht wird, ergibt keine Tuberkelbazillen mehr. Auffallend ist die große Anfälligkeit des Kindes für Infekte; Angina, Otitis media, Schnupfen wechseln sich ab, ohne Beeinflussung seines Allgemeinzustandes und seiner guten Weiterentwicklung.

Am 9. 4. 1930 bekommt unser Patient auch *Varizellen*, die leicht verlaufen und ohne nachteilige Wirkung zu sein scheinen. Eine kurz nach Ablauf der Windpocken vorgenommene Röntgendurchleuchtung zeigt, daß die Lungen beiderseits stark fleckig verschattet sind, der Hilus beiderseits groß ist, und im linken Hilus einzelne Kalkherde sichtbar sind, die wohl als Zeichen der Ausheilung zu deuten sind. Die restliche Beobachtungszeit, die sich bis heute erstreckt, verlief abgesehen von den immer wiederkehrenden Infekten ohne Besonderheit.

Der Allgemeinzustand des Kindes Anfang März 1931 ist ein guter. Unser Patient ist kräftig, wenn auch etwas untergewichtig. Er sieht durch das ständige Spiel im Freien sonngebräunt und frisch aus.

Status: Gewicht 16,8 kg.

Lungenbefund: perkutorisch: im Bereich des Hilus Schallverkürzung; auskultatorisch: ebendort verschärftes Atmen.

Röntgenaufnahme am 10. 3. 1931. Am rechten Hilus verhältnismäßig lichter Schatten, der sich von der 5.—7. Rippe erstreckt. Die übrigen Lungenfelder frei. Am linken Hilus etwa linsengroßer verkalkter alter Herd.

Sputum: Tbc. neg.

Es ist erstaunlich und darum bemerkenswert, wie gut unsere kleinen Patienten ihre Infektionen überstanden haben. Denn hier gesellen sich zu der Lungentuberkulose Krankheiten, denen ein ungünstiger Einfluß auf die Tuberkulose zu mindest in ihrer Summation in einem engen Zeitraum zugeschrieben werden kann.

Wir möchten in diesem Zusammenhang auf die vielumstrittene Frage des Einflusses der Infektionskrankheiten auf den tuberkuloseinfizierten Organismus nicht eingehen und verweisen auf die umfassende Arbeit von *Göbel*. Uns scheint der Standpunkt von *v. Gröer*, daß wir praktisch einer Masernerkrankung bei tuberkuloseinfizierten Kindern prognostisch mit Vorsicht begegnen müssen, richtig, und wir möchten ihn dahin erweitern, daß diese Vorsicht bei kurz aufeinanderfolgenden Infektionen erst recht angebracht ist.

Bei unseren beiden Kindern, bei denen im frühen Säuglingsalter eine Pneumothoraxbehandlung vorgenommen wurde, ist nun trotz der gehäuften Infektionen, die sie durchgemacht haben, eine Aktivität der Tuberkulose nicht erfolgt, eine Tatsache, durch die die Pneumothoraxanlage neben anderen naheliegenden Vorteilen für die Behandlung der Säuglingstuberkulose an Bedeutung gewinnt. Berechtigt sie doch zu der Hoffnung, daß die Pneumothoraxbehandlung nicht nur zur Zurückbildung oder zum Stillstand des spezifischen Lungenprozesses, sondern eventuell auch zu einer besseren Wappnung des tuberkulösen Organismus im Kampfe gegen die besonders bedeutungsvollen Infektionskrankheiten führen kann.

Zusammenfassung.

Die Pneumothoraxanlage bei 2 Säuglingen im Alter von 5 und 7 Monaten mit einer offenen Lungentuberkulose führt zu einem vollen Erfolg.

Bemerkenswert dabei ist, daß die Kinder eine Reihe von Infektionskrankheiten rasch hintereinander durchmachten, ohne jede Beeinträchtigung ihres Allgemeinbefindens.

Es wird die Vermutung ausgesprochen, daß der Pneumothorax nicht unwesentlich zu einer Resistenzsteigerung beiträgt.

Literaturverzeichnis.

Armand-Delille, Deux cas de tuberculose pulmonaire des jeunes enfants guéris par le pneumothorax artificiell prolongé pendant 2 et 3 ans. Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris. Jahrg. 43. Nr. 22. S. 976—977. (1927.) — *Derselbe,* Les résultats du pneumo. thérapeutique dans la tuberculose infantile. Bull. de l'academie méd. Bd. 97. Nr. 19. S. 600—602. (1927.) — *Cattaneo,* Säuglingstuberkulose. Rinasc. med. 5. S. 1504—1507. Ref. Ztrlbl. f. Kinderh. 1929. Bd. 13. — *Eliasberg* und *Cahn,* Die Behandlung der kindlichen Lungentuberkulose mit künstlichem Pneumothorax. Jahrb. f. Kinderh. 1924. H. 1. S. 1—54. — *Goebel,* Tuberkulöse Allergie und Masern. Mtsschr. f. Kinderh. Bd. 37. S. 424—435. (1927.) — *Derselbe,* Die Beeinflussung der Kindertuberkulose durch hinzutretende Infektionen. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderh. Bd. 36. S. 126—152. (1929.) — *v. Gröer* in *Pfaundler-Schloßmann.* Bd. 2. — *Hahn,* Über die Prognose der Säuglingstuberkulose. Ztschr. f. Kinderh. 1913. — *Lawatschek,* Zur Prognose der Säuglingstuberkulose. Wien. klin. Wschr. H. 26. S. 51—53. (1913.) — *Pielsticker* und *Vogt,* Über künstlichen Pneumothorax bei Kindertuberkulose. Mtsschr. f. Kinderh. Bd. 11. S. 143. — *Reuben,* Die Prognose der Säuglingstuberkulose. Arch. f. Pediatr. Bd. 41. Nr. 8. S. 529—534. (1924.) Ref. Ztrlbl. f. Kinderh. Bd. 18. 1925. — *Reuß,* Kasuistischer Beitrag zur Prognose der Säuglingstuberkulose. Fortschr. f. Med. Jahrg. 40. Nr. 35/36. S. 548. — *Stöltzner,* Prognose der Säuglingstuberkulose. Ztrlbl. f. Kinderh. Bd. 14. 1923. — *Vogt, Hans,* Zur Behandlung der Lungentuberkulose im Kindesalter. Ztschr. f. Kinderh. Bd. 8. 1914. — *Wiese, Otto,* Gleichzeitiger doppelseitiger Pneumothorax beim tuberkulösen Kind. Beitrag z. Klin. d. Tuberkulose. Bd. 65. H. 2/3. S. 259—262 (1929) und Bd. 72. S. 369—373. (1929.)

(Aus der Kinderklinik der Städtischen Krankenanstalten Essen.)

Einige Beobachtungen während des epidemischen Auftretens der Kinderlähmung in Essen im Jahre 1929.

Von

Prof. Dr. BOSSERT.

Die epidemische Kinderlähmung ist in verschiedenen umfassenden Arbeiten in der deutschen Literatur, besonders aber auch von erfahrungsreichen schwedischen Pädiatern beschrieben worden. Die zum Teil in großen Monographien zusammengefaßten Berichte geben eine Fülle von Erfahrungen wieder, welche die einzelnen Forscher besonders während des epidemieartigen Auftretens der Erkrankung gesammelt haben. So verdanken wir namentlich *Wickmann* in epidemiologischer Hinsicht besonders wertvolle Aufzeichnungen.

Trotzdem scheint es mir notwendig, daß gerade die in Epidemiezeiten gewonnenen Eindrücke, die naturgemäß einen weiteren Überblick über die unheimliche Krankheit gestatten, mitgeteilt werden, zur Vervollständigung des klinischen Bildes.

Im Spätsommer des Jahres 1929 ging über Essen eine Epidemiewelle, die uns in verschiedener Richtung interessante Beobachtungen vermittelte. Wir wollen ein näheres Eingehen auf die gesamten Fälle vermeiden, da das klinische Bild der Kinderlähmung in ihrer gewöhnlich auftretenden Form hinreichend bekannt ist. Dagegen möchten wir einige besonders wertvolle Erfahrungen kurz schildern.

Der Hauptherd der von uns beobachteten 50 Fälle war in der Innenstadt, wenn man von den Abortivfällen absieht, die wir in einem Säuglingsheim beobachtet haben, und auf die ich später noch zurückkommen werde. In dem eben genannten Stadtteil traten Ende Juli 1929 hintereinander, teils in verschiedenen Häusern, teils im selben Haus, auch bei Geschwistern die ersten Fälle auf. Während verschiedentlich Geschwistererkrankungen als Seltenheit angesehen werden, kamen allein aus dieser Gegend je 2 Geschwisterpaare, die im Zeitraum von 8 bis 14 Tagen an typischer Kinderlähmung erkrankt waren. Eine

eingehendere Beobachtung der Umgebung war in diesen Fällen nicht möglich, dagegen bot sich uns Gelegenheit, in einem anderen Haushalt die Beteiligung mehrerer Familienmitglieder einwandfrei festzustellen:

Der 6jährige Klaus E. war zugleich mit seinem Vater, einem 8jährigen Bruder und der Köchin an einer „Angina" erkrankt. Während der Vater und die Köchin sich rasch erholten, beobachtete die behandelnde Kollegin, daß der ältere Junge nach 6 Tagen den rechten Arm kaum in die Höhe heben konnte. Nach 2 Tagen verschwand diese „Schulterschwäche" und der Junge fühlte sich wieder ganz wohl. Irgendwelche andere Anzeichen der Poliomyelitis fehlten vollkommen. Zur selben Zeit durfte der jüngere Bruder, der nach den Angaben der Mutter auffallend still und apathisch war, aufstehen, wobei der Mutter beim Abstieg über die Treppen der eigenartige Gang des Kindes auffiel. Eine eingehende Untersuchung durch die behandelnde Ärztin ergab, daß das Kind beim Heben des Kopfes Schmerzen hatte, und daß beiderseits eine Parese im Deltoideus bestand. Dabei waren die Vorderarme frei von der Lähmung. Die Patellarreflexe waren sehr stark gesteigert, und außerdem bestand bei dem sonst ruhigen Kind eine Hypersensibilität. Der Puls betrug bei einer Temperatur von 37,5° 145 in der Ruhe. In diesem Stadium sah ich den kleinen Knaben und nahm am 7. 9. eine Lumbalpunktion vor, bei der die Pandysche Reaktion positiv war, die Nonnesche negativ, und es war keine Zellvermehrung nachzuweisen. Nach einer 2. Punktion am 12. 9. hatten sich die Krankheitserscheinungen schon wesentlich gebessert. Glücklicherweise ist bei dem Kinde wenige Monate nachher eine restitutio ad integrum eingetreten. Zu bemerken wäre noch, daß bei dem Vater und bei der Köchin außer einer allgemeinen Schlappheit keine poliomyelitischen Symptome nachweisbar waren. Trotzdem kann kein Zweifel darüber sein, daß es sich hier um eine gemeinsame Infektion gehandelt hat, bei der die jüngeren Individuen am stärksten betroffen wurden.

Die eben beschriebene Erkrankung war in einem südlichen Villenvorort Essens aufgetreten. Die Infektionsquelle war nicht mit Sicherheit zu ermitteln. Auffallend war nur, daß der am meisten betroffene Junge zur Zeit in der im Innern der Stadt gelegenen Schwimmhalle schwimmen lernte.

Dagegen ergab sich ein interessanter Zusammenhang in einem anderen Fall, der sporadisch in einem östlichen Vorort auftrat. Dort erkrankte plötzlich ein Kind an einer Kinderlähmung. Der dort ansässige Kinderarzt, ein früherer Assistent unserer Klinik, hatte weit und breit keine einschlägigen Fälle gesehen, so daß er bei dem unklaren Beginn mit abdominalen Erscheinungen und einer Leukopenie zunächst an einen Typhus dachte, bis sich typische Zeichen der Kinderlähmung einstellten.

Eine genau aufgenommene Anamnese führte zu der überraschenden Tatsache, daß der Vater als kaufmännischer Vertreter in den letzten 14 Tagen zweimal in einem Hause des oben

erwähnten Viertels der Innenstadt zu geschäftlichem Besuch war, in dem selbst und in dessen Umgebung mehrere uns bekannte Fälle von Poliomyelitis aufgetreten waren. An irgendwelche Krankheitserscheinungen konnte sich der Vater bei sich selbst nicht erinnern.

Die Erkrankung desselben Kindes war noch aus einem anderen Grunde lehrreich, weil es ein typisches Rezidiv mit tödlichem Ausgang bekam.

Am 10. 8. erkrankte der 4jährige Knabe, wie erwähnt, mit Bauchschmerzen und starker Obstipation, hohem Fieber und Schluckbeschwerden. Die Leukozytenzahl betrug 5000, weshalb der Verdacht eines Typhus nahe lag. Nach 2 Tagen stellte sich bei dem kleinen Patienten eine motorische Unruhe mit starken Schweißausbrüchen und meningitischen Symptomen ein, so daß der behandelnde Kollege eventuell mit einer beginnenden Meningitis tuberculosa rechnete, bis am nächsten Morgen eine plötzlich aufgetretene Lähmung der linken unteren Extremität bei fehlendem Patellarsehnenreflex zu sehen war. Zu gleicher Zeit stellten sich Blasen- und Mastdarmstörungen ein, die nach 2 Tagen verschwanden. Das Kind wurde täglich lumbalpunktiert. Dabei zeigte sich eine deutliche Druckerhöhung, Pandysche Reaktion positiv, die Nonnesche Reaktion schwach positiv. Die Zellen waren leicht vermehrt (Lymphozyten). In der Behandlung wurde Tetrophan und Urotropin angewandt, und eine schnelle Besserung trat insofern ein, als das Bein wieder aktiv bewegt werden konnte.

Das Kind war nun die ganze Zeit wieder fieberfrei und munter, bis nach 8 Tagen in der Frühe plötzlich die Temperatur anstieg; die Lähmung griff auf beide Beine über, von da auf den Rumpf und die oberen Extremitäten. Zugleich wurde der linke Fazialis gelähmt und innerhalb von 6 Stunden starb das Kind an einer Atemlähmung.

Nach dem Studium der Literatur dürften derartige Beobachtungen zu den größten Seltenheiten gehören. *Wickmann* berichtet von Medin, daß er Fälle sah, die nach afebriler Remission von 5—6 Tagen aufs neue starke Temperaturen bekamen, und bei denen die paralytischen Symptome sich weiter ausbreiteten. *Leegard* beschreibt eine Zeit von nur 3 Wochen zwischen den beiden Attacken. Eine Beobachtung von *Neurath* bei einem 5jährigen Kind zeigt sogar zweimal eine Remission, zuletzt von 5 Wochen, die wie unser Fall mit ausgedehnten Lähmungen zum Tode führte.

Für die jeden Erfahrenen immer wieder beschäftigende Frage der Organdisposition, die bekanntermaßen auch bei der Meningitis tuberculosa eine Rolle zu spielen scheint, haben wir bemerkenswerte Anhaltspunkte gewonnen. Zunächst möchten wir die Familiengeschichte eines Kollegen Dr. *B.* erwähnen, zu dessen 10 Monate altem Kind, das eine leichte Lähmung des

linken Unterschenkels bekam, ich als Konsiliarius zugezogen wurde.

Das Kind war an einer einwandfreien Kinderlähmung während der Essener Epidemiezeit erkrankt. Der Vater des Kindes hatte vor 33 Jahren, im Alter von 3 Jahren eine schwere Lähmung des linken Beines mit Atrophie und Verkürzung, so daß er heute noch stark hinkt. Die Tochter seines Bruders, der nicht in Essen wohnt, war mit 2½ Jahren an einer Beinlähmung erkrankt. Das Mädchen eines weiteren Bruders, der 10 km von dem eben Genannten entfernt wohnt, zeigte eines schönen Tags neben einer deutlichen Skoliose eine Atrophie des rechten Beines. Der Beginn der Erkrankung war überhaupt nicht bemerkt worden, bis Herr Dr. *B.* als Orthopäde von seinem Bruder um Rat gefragt wurde. Endlich ist noch zu erwähnen, daß ein Sohn der Schwester des Vaters von Dr. *B.* vor 30 Jahren an der linken unteren Extremität eine typische Kinderlähmung hatte.

Bei einer anderen Familie, in der das einzige Kind einer Mutter erkrankte, die in frühester Kindheit gleichfalls an einer Kinderlähmung litt und jetzt noch Folgeerscheinungen hatte, wurde mir mitgeteilt, daß 2 Kinder des Bruders gleichfalls in den beiden ersten Lebensjahren vor einigen Jahren an Poliomyelitis erkrankt waren, und zwar zusammen. Bei dem Kind einer gesunden Schwester am selben Ort ist längere Zeit später, ebenso wie bei dem Kind einer direkten Kusine, eine atrophische Lähmung festgestellt worden.

Die Vermutung liegt nahe, daß in den beiden Familien eine Disposition des Zentralnervensystems für die Erkrankung vorlag. *Heubner* schreibt in seinem Lehrbuch, daß er zweimal bei Kindern, deren Mütter an den Resten der atrophischen Kinderlähmung litten, wiederum eine Poliomyelitis gefunden habe.

Endlich möchten wir noch berichten über eine Beobachtung, die wir in einem Säuglingsheim, das unserer Aufsicht untersteht, machen konnten. Dort erkrankten in der Zeit zwischen dem 18. und 28. 10. 1929 fast die Hälfte aller Säuglinge an typischen Erscheinungen:

Alle, aus heiterem Himmel erkrankten, erbrachen, hatten leichte Temperatursteigerungen, manchmal allerdings auch bis über 39°, dabei waren die Stühle unverändert, die katarrhalischen Erscheinungen des Nasenrachenraums meist gering; sie beschränkten sich in der Regel auf einen roten Hals, nur vereinzelt war eine geringe Bronchitis nachweisbar. Ein Teil der Kinder zeigte deutliche meningitische Reizsymptome.

Das erste Kind, das zunächst erkrankte, möchte ich kurz in seinem Krankheitsverlauf schildern:

Irmgard K., geb. am 18. 12. 1928, erkrankt, nachdem es vorher einwandfrei gediehen war, am 18. 10. 1929 mit Erbrechen und 38,9° Temperatur. Außer einem roten Hals und geringem Schnupfen ist bei dem Kinde nichts Besonderes nachweisbar. Am 19. und 20. d. M. trat bei dem Kinde ein sehr starker Schweißausbruch auf, wie wir ihn in der Epidemiezeit des öfteren sahen. Am 20. und 21. zeigte das Kind eine auffallende Schlaffheit, ohne daß neurologisch etwas Besonderes nachweisbar war. Die Temperatur kehrte wieder zur Norm zurück. Am 22. 10. war das Fazialis- und Peroneusphänomen sehr stark positiv, Karpopedalspasmen traten auf, und das Kind mußte in die Klinik verlegt werden. Die Lumbalpunktion ergibt dort einen erhöhten Druck mit klarem Liquor, die Nonnesche und Pandysche Reaktionen sind positiv, die Zellen sind auf $^{106}/_{3}$ erhöht. Es stellen sich Lähmungen der Nackenmuskulatur, der linken Bauchmuskulatur und des linken Armes ein. Dann wird das linke Bein paretisch, der Patellarreflex erlischt auf dieser Seite, bald hernach auch am rechten Bein, das im Gegensatz zum linken nach Bestreichen der Fußsohle noch hochgezogen wird. Am 23. 10. stirbt das Kind an einem plötzlichen Kollaps. Die Sektion ergibt das typische Bild auf dem Querschnitt des Rückenmarks mit Blutüberfüllung der grauen Marksubstanz, namentlich im linken Vorderhorn, gepaart mit zahlreichen Blutaustritten. (Siehe Bilder im *Pfaundler-Schloßmann*, 4. Aufl. Bd. 2. S. 544 und 545.)

Besonders bemerkenswert scheint mir das Auftreten der geringfügigen Erscheinungen zu Beginn der Erkrankung und hernach der rapide Verlauf zu sein.

Mit ausgesprochenen Symptomen der Poliomyelitis erkrankten noch 2 weitere Kinder, wobei wichtig ist, daß der 2. Fall in einem anderen Zimmer auftrat, weit weg von dem ersterkrankten Kinde. Wir haben überhaupt eine Weiterverbreitung von Bett zu Bett absolut nicht feststellen können. Sie erfolgte vollkommen regellos. Dabei konnten wir beim ärztlichen oder Pflegepersonal niemals einen Schnupfen oder eine Angina oder Anzeichen von Unbehagen feststellen. Bei den soeben genannten Erkrankten konnten wir im Lumbalpunktat gleichfalls einen typischen Befund feststellen, jedoch erholten sich die Kinder in verhältnismäßig kurzer Zeit, ohne Dauerschäden zu hinterlassen.

Die Übererregbarkeitssymptome bei dem Kinde, das seiner Erkrankung erlag, sind insofern besonders bemerkenswert, weil wir sie in Parallele zu den Beobachtungen von *Goett* setzen können, der nachgewiesen hat, daß oftmals eine Übererregbarkeit der peripheren Nerven bei Diphtherie dann eintritt, wenn sich nachher Lähmungen einstellen.

Bei den übrigen Fällen war der Verlauf so, daß alle mit Erbrechen, teils mit, teils ohne Temperatursteigerungen einher-

gingen. Manche hatten eine hohe Fieberzacke zwischen 39 und 40°, fast bei allen ging die Temperatur in verhältnismäßig kurzer Zeit, nach 1—4 Tagen, wieder zur Norm zurück. Besonders auffallend war bei einem Teil der Fälle eine deutliche Hypotonie vorwiegend im Schultergürtel und eine Nackensteifigkeit. Mit wenigen Ausnahmen wurden Lumbalpunktionen bei den Kindern ausgeführt, die alle ein negatives Ergebnis hatten, außer bei den oben besprochenen, charakteristisch Erkrankten.

Obwohl wir bei diesen abortiven Formen keine eigentlich lokalisierbaren Symptome bei den Kindern nachweisen konnten, so ist doch der Zusammenhang der einzelnen Infektionen untereinander absolut eindeutig. Es kann keinem Zweifel unterliegen, daß es sich in allen diesen Fällen um Abortivformen der Poliomyelitis gehandelt hat, bei denen Erbrechen und Temperatursteigerungen und zum Teil vorübergehende Paresen mit Meningismus und oft auffallend gesteigerten Patellarsehnenreflexen im Vordergrund standen. Ähnliche Beobachtungen hat *L. F. Meyer* kurz erwähnt, ohne näher auf sie einzugehen.

Noch ein Wort zur Behandlung. Wie vorsichtig man in der Deutung der Behandlungswirkung sein muß, zeigt besonders der Fall, bei dem nach täglichen Lumbalpunktionen zunächst eine rasche Besserung eintrat, und der trotzdem nach 8 Tagen an einem Rezidiv zu Tode kam.

Wir haben in einigen Fällen mit Rekonvaleszentenserum behandelt, ohne einen deutlichen Erfolg verzeichnen zu können. Die Erfahrungen von *Bessau* haben uns nicht ermutigt, auf das französische Serum von *Petitt* zurückzugreifen. Außerdem waren im großen und ganzen die beobachteten 50 Fälle verhältnismäßig harmlos. Über die Hälfte der von uns beobachteten Fälle ist fast ohne Hinterlassung irgendwelcher Spuren abgeheilt.

Kurz erwähnen möchte ich noch, daß neben Leukozytosen auch Leukopenien registriert wurden, und daß das Blutbild keine verwertbaren Resultate lieferte.

Literaturverzeichnis.

Bessau, Mtsschr. f. Kinderh. Bd. 38. S. 476. — *Goett,* Jahrb. f. Kinderh. Bd. 18. — *Heubner,* Lehrb. d. Kindh. 1911. — *Leegard* bei *Wickmann.* — *Meyer, L. F.,* Ztschr. f. ärztl. Fortbild. 1928. Nr. 1. — *Neurath* bei *Wickmann.* — *Wickmann,* Beitr. z. Kenntnis d. Heine-Medinschen Krankheit. Verlag Karger. 1907 und 1911 und Verlag Springer. 1913.

(Aus der Kinderklinik der Städt. Krankenanstalten Essen
[Chefarzt: Prof. Dr. *Bossert*].)

Eine der Sodoku (Rattenbißkrankheit) ähnliche Erkrankung durch Feldmausbiß.

Von

Dr. ELISABETH JUNGBLUTH.

Sicherlich ist es keine Seltenheit, daß Menschen von Mäusen gebissen werden. Soweit wir aber die Literatur überschauen, haben solche Bißverletzungen, wenn wir von der zufälligen Übertragung typhusartiger Erkrankungen von entsprechend infizierten Tieren absehen, nie erhebliche Folgen gehabt. Anders ist es mit einem schweren Krankheitsbild, das nach Rattenbiß auftritt und in Südfrankreich, Italien und Japan bekannt ist und Sodoku genannt wird.

Wir machten die interessante Beobachtung, daß ein Feldmausbiß ein der Sodoku analoges Krankheitsbild hervorrief.

Die Sodoku ist eine Erkrankung, die einem Rattenbiß folgen kann. Die Inkubationszeit ist in der Regel 2—3 Wochen, der Beginn plötzlich unter Schüttelfrost, hohem Fieberanstieg und schwerem Krankheitsgefühl. Die Bißstelle, die meistens schon vernarbt ist, entzündet sich plötzlich wieder und schwillt an; gleichzeitig tritt Lymphangitis und Lymphadenitis auf, in schweren Fällen sieht man sogar Haut- oder Gliednekrosen. Außerdem werden urtikariaartige oder masernähnliche Exantheme gesehen, die meistens nicht nur das gebissene Glied, sondern den ganzen Körper befallen. Die Fieberkurve zeigt einen der Rekurrens-Kurve ähnlichen Verlauf. Der Erreger ist die Spirochaeta morsus muris; sie soll in der Bißstelle und während des Fiebers im Blute und in den Lymphdrüsen zu finden sein.

Der Verlauf der von uns beachteten Feldmausbißerkrankung war ein ganz ähnlicher.

Am 17. 9. 1930 wurde unser Patient, ein 9jähriger Knabe G. K. in unserer Klinik aufgenommen. Die Familienanamnese ergab nichts besonderes. Der Junge hatte in der 3. Augustwoche eine Feldmaus gefangen und war von ihr in den linken Daumen gebissen worden. Weder beim Biß selbst, noch

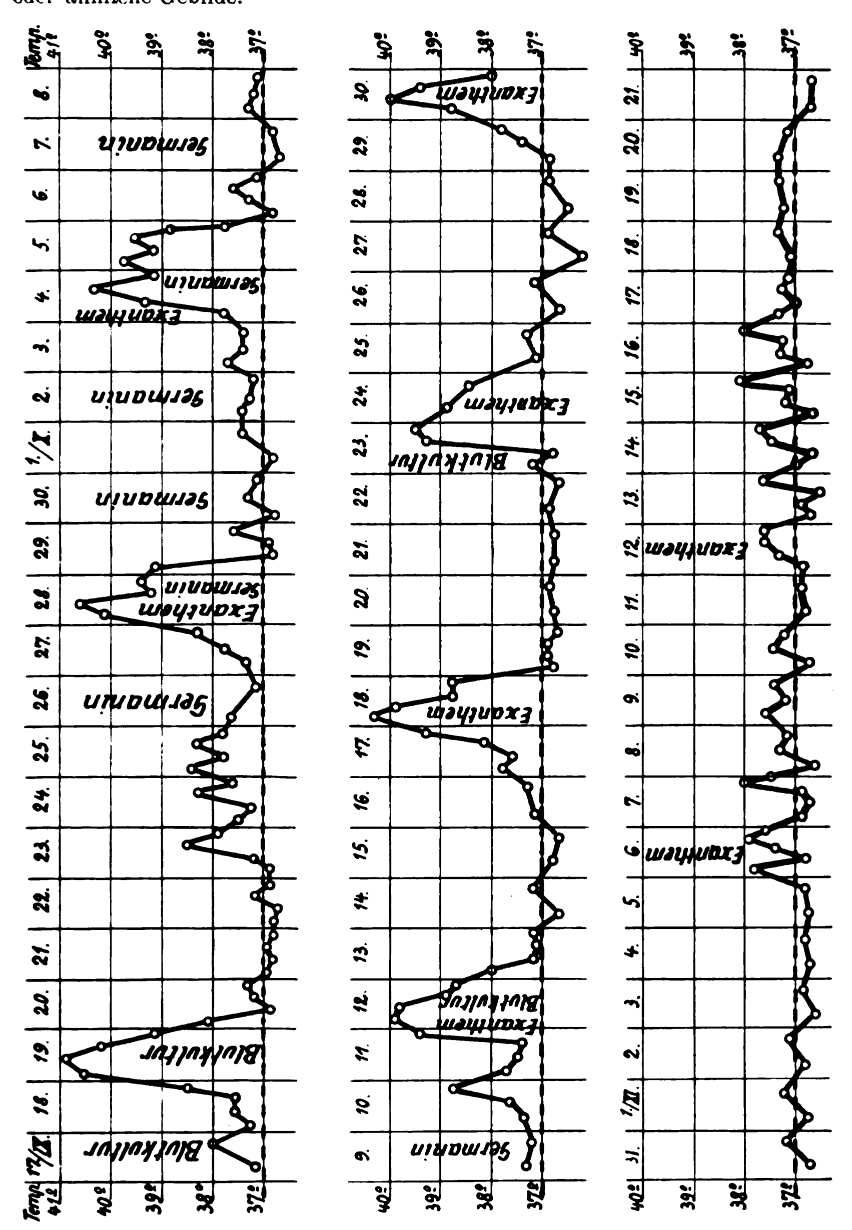
hinterher empfand er nennenswerte Schmerzen. Aber nach 14 Tagen wurde der Daumen plötzlich dick, die alte Bißstelle verfärbte sich blaurot und schmerzte stark. Am nächsten Tag bekam der Junge Fieber bis 42° und fühlte sich sehr elend. 6 Tage hielten diese hohen Temperaturen an, die morgens bis zur Norm abfielen, abends aber immer 40° wenigstens erreichten. Der Daumen wurde dabei immer dicker, und es zeigte sich ein roter Streifen an der Innenseite des Armes, der bis in die Axilla verlief. Hier bildete sich eine eigroße, derbe Drüsenschwellung. Auf Ruhigstellung und Eisumschläge gingen die ganzen Erscheinungen zurück; das Kind sah aber auffallend schlecht, leicht gelblich aus und klagte oft über Kopf- und Leibweh. 2 Tage vor der Aufnahme wurde plötzlich die linke Wade dick und fühlte sich hart an. Am Morgen des Aufnahmetages erwachte der Junge mit blauroten Knoten am Arm, am Hals und am Bauch.

Bei der Aufnahme am 17. 9. 1930 sahen wir einen normal entwickelten Jungen von asthenischer Konstitution. Er machte einen müden, apathischen, kranken Eindruck. Die Augen lagen tief in einem vollständig blutleeren, blaßgelblichen Gesicht. Die Endphalanx des Daumens war kolbenförmig aufgetrieben, blaurot verfärbt, derb infiltriert; um den Biß herum war eine etwa zehnpfennigstückgroße, dunkler gefärbte Stelle. An der Innenseite des linken Armes sah man im ganzen Verlauf der Vene blaurote, haselnußgroße Knoten, die an ein Erythema nodosum erinnerten. Die ganze linke Axilla war ausgefüllt durch eine derbe, apfelgroße, verschiebliche Drüsengeschwulst. An der rechten Halsseite waren noch, genau wie am linken Arm, drei und im Nacken und am Bauch noch je 2 livide Knoten. Die linke Wade war geschwollen, hart infiltriert und bei Berührung schmerzhaft. Sonst fand sich kein pathologischer Organbefund; insbesondere waren Milz und Leber nicht vergrößert. Der Urin war völlig normal. Das Blutbild ergab: 62% Hgbl., 7000 Leukozyten, 3600000 Erythrozyten, 2% Eos., 1% Jugendl., 10% Stabkernige, 26% Segmentkernige, 60% Lymphozyten, 1% Monozyten.

Eine sofort angelegte Blutkultur blieb steril. Es ist wohl anzunehmen, daß die knotigen Veränderungen im Gewebe, die wir zweifelsohne als Thromben ansprechen müssen, durch eine hämotogene Infektion hervorgerufen sind.

Am 3. Tage des Klinikaufenhaltes, am 19. 9., bekam der Junge unter Schüttelfrost einen Temperaturanstieg bis 40°, der innerhalb 10 Stunden wieder bis unter 37° abfiel. Wieder blieb die Blutkultur auf der Höhe und beim Abfall des Fiebers angelegt, steril; auch die besonders eingehende Untersuchung des Blutbildes auf Spirochäten und Typanosomen zu diesem Zeitpunkt blieb erfolglos. Unter absoluter Ruhigstellung im Schienenverband ging die Thrombophlebitis sowohl am Arm wie am Bein zurück und der Junge fühlte sich leidlich wohl. Am 28. 9. trat ein erneuter Fieberanstieg mit starker Gedunsenheit des Gesichtes auf; Arm und Bein zeigten dabei keine Verschlechterung. Im Gegenteil, die Schwellung und Verfärbung des Daumens ging völlig zurück und die Knoten am Arm und Bein verschwanden ganz. Trotz des Rückganges, man möchte sagen Heilung der örtlichen Erscheinungen, zeigte die Temperaturkurve im weiteren Verlauf der Erkrankung ein charakteristisches Bild (siehe Abbildung). Der Anstieg des Fiebers, auf den wir schon immer warten konnten, war stets verbunden mit einem fleckigen, masernähnlichem Exanthem über Gesicht, Brust und Bauch und einer ödematösen Schwellung des Gesichtes ohne Exanthem. Das Allgemein-

befinden war nicht sehr gestört, selbst auf der Höhe des Fiebers saß der Junge im Bett und spielte. Am 6. 11. erreichte das Fieber nur mehr 38° und das Exanthem war bedeutend geringer. Am 12. 11. waren die Erscheinungen noch geringer, es trat kein Fieber mehr auf und an Stelle des eigentlichen Exanthems war nur mehr die Haut stark marmoriert. Fernerhin blieben wiederholt angelegte Blutkulturen alle steril, und niemals zeigte das Blutbild — wie schon erwähnt — trotz eifrigen Suchens Spirochäten, Trypanosomen oder ähnliche Gebilde.



Sowie das Fieber und das Exanthem langsam verschwanden, gingen auch alle thrombophlebitischen Erscheinungen restlos zurück; der Junge erholte sich glänzend, nahm an Gewicht zu und bekam wieder rosige Farben. Leider trat am 17. 11. eine leichte, wahrscheinlich embolische Herdnephritis hinzu mit Eiweißausscheidung, mit granulierten, hyalinen Zylinder und Erythrozyten im Urin. Doch der Befund bildete sich so schnell zurück, daß der Junge ohne irgendwelche Krankheitszeichen am 3. 12. bereits entlassen werden konnte. Es sei noch erwähnt, daß wir therapeutisch intravenös Germanin versuchten, aber ohne eindeutigen Erfolg.

Es kann kein Zweifel bestehen, daß dieses im Beginn schwere Krankheitsbild im ursächlichen Zusammenhang mit dem Feldmausbiß gestanden hat und daß es nach seinem klinischen Verlauf mit der charakteristischen Fieberkurve, dem Exanthem, Lymphadenitis und Lymphangitis und der Neigung zu Embolien stark an die Sodoku, also an die in südlichen Ländern heimische Rattenbißkrankheit denken läßt. Während der Beobachtung haben wir immer wieder eine Rekurrenserkrankung in Erwägung gezogen, aber, wie erwähnt, vergeblich nach Spirillen oder Spirochäten gesucht, obwohl uns durch die Tropenliteratur bekannt war, daß sich nur die afrikanische, nicht die europäische Rekurrensspirochäte auf Mäuse übertragen läßt.

Auch für eine Trypanosomenerkrankung fanden wir klinisch und bakteriologisch keinen Anhalt. Sie ist ja für gewöhnlich nur für Ratten pathogen, doch soll es *Roudsky* gelungen sein. das Tyrpanosoma Levisi auf Mäuse zu übertragen.

So möchten wir unsere Beobachtung als eine Feldmausbiß-Erkrankung auffassen, die ganz ähnliche Erscheinungen macht wie die auf einen Rattenbiß zurückzuführende Sodoku oder vielleicht mit ihr identisch ist.

Zusammenfassung:

Es wird ein Krankheitsverlauf geschildert, der im Anschluß an einen Feldmausbiß entsteht und klinisch der Rattenbißkrankheit, auch Sodoku genannt, ähnlich ist, ohne daß der Nachweis des spezifischen Erregers gelingt. Differentialdiagnostisch wird eine Rekurrens- oder Trypanosomen-Erkrankung in Erwägung gezogen, jedoch kein Anhalt dafür gefunden.

Literaturverzeichnis.

Ruge-Mühlens-Zu Verth, Krankheiten und Hygiene in warmen Ländern. — *Kolle* und *Hetsch,* Experimentelle Bakteriologie und Infektionskrankheiten. 2. Band.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik Köln [Dir.: Geh.-Rat Prof. Dr. *Siegert*]
und der Essener Kinderklinik [Chefarzt: Prof. Dr. *Bossert*].)

Erfahrungen mit der Spirozidbehandlung der Lues congenita.

Von

Dr. ERNST NEDELMANN.

Es ist zweifellos das große Verdienst *Levaditis* und seiner Mitarbeiter, das ursprünglich von *Paul Ehrlich* 1908 entdeckte, 1921 erneut von *Fourneau* unter dem Namen „Stovarsol" dargestellte Arsenpräparat in die Behandlung der Lues eingeführt zu haben. Der grundsätzliche Vorteil bestand in seiner peroralen Verabreichung. Deshalb wurde es aus begreiflichen Gründen von der Pädiatrie mit besonderer Begeisterung aufgenommen, und es begann gewissermaßen eine neue Epoche in der Therapie der Lues congenita. *Oppenheim* bezeichnete schon 1924 optimistisch, aber vorausschauend das Stovarsol, das in Deutschland unter dem Namen „Spirozid" im Handel ist, als Mittel der Wahl zur Behandlung der kongenitalen Lues, und man kann heute bereits sagen, daß sein Optimismus berechtigt war, denn hier verdrängt es allmählich alle bisherigen Behandlungsmethoden.

Wenn wir die umfangreiche, über das Spirozid erschienene Literatur überblicken, so müssen wir die Erfahrungen bei der erworbenen Lues der Erwachsenen mit ihren Folgeerscheinungen trennen von denen bei der Lues congenita gewonnenen.

Die Dermatologen stehen heute auf dem Standpunkt, daß das Spirozid, innerlich verabreicht, die Symptome der frischen und sekundären Lues rasch beseitigt und erkennen auch den günstigen Einfluß auf die Serumreaktionen an. Die Mehrzahl von ihnen aber will das Präparat nur für besondere Fälle reserviert wissen. Da es in seiner Wirkung schwächer und unsicherer sein soll als das Neosalvarsan, gilt es im allgemeinen nicht als vollwertiger Ersatz.

Ein anderes Bild ergibt sich dagegen, wenn wir die Arbeiten derjenigen Autoren betrachten, die sich mit der Spirozidbehandlung der Lues congenita befaßt haben. Hier finden wir überein-

stimmend günstige Erfahrungen und eine große Zufriedenheit deshalb, weil die häufigen Injektionen überflüssig geworden sind, die oft Veranlassung zum Verzicht auf die Behandlung gaben. In allen Veröffentlichungen wird die prompte Beeinflussung der klinischen Erscheinungen hervorgehoben. Auch wir konnten uns davon überzeugen, und sahen Exantheme schon nach 4 Tagen und 0,5 g Spirozid zurückgehen. Bei Säuglingen mit *Parrot*scher Lähmung wurden die Extremitäten manchmal schon am 4. oder 5. Behandlungstage wieder spontan bewegt, und im Röntgenbild ließ sich während der Kur eine zunehmende Ausheilung selbst der schwersten Knochenprozesse verfolgen. Der Schnupfen hält oft noch 3—4 Wochen an. Zuletzt schwinden Leberschwellung und Milztumor, die wir bei der Nachuntersuchung der von uns klinisch behandelten Kinder, auf deren Ergebnis später eingegangen werden soll, nur noch vereinzelt nachweisen konnten. Hervorheben möchten wir den günstigen Erfolg bei einem Säugling mit einer schweren, viszeralen Lues, dessen Krankengeschichte wir im Auszug bringen.

Werner W., geb. am 17. 7. 1929, im Alter von 4 Monaten aufgenommen. Vater gesund, Mutter vor 12 Jahren „antiluetisch" behandelt, angeblich geheilt. Wa.R. bei ihr jedoch stark positiv, beim Vater und bei zwei älteren Geschwistern negativ. 2 Fehlgeburten. Pat. rechtzeitig geboren, Geb.-Gew. 4200 g, ganz gestillt. Zufütterung von Banane und Obstsäften. Seit Mitte September 1929 krank, blaß, hartnäckiger Schnupfen, großfleckiger Ausschlag, zunehmende Wassersucht. Nahrungsaufnahme gut, Stühle dünn, etwas schleimig. In den letzten Tagen weniger naß gemacht als sonst.

Der Befund bei der Aufnahme am 17. 10. zeigt einen seinem Alter entsprechend großen Säugling. Gewicht 6540 g, stärkste Ödeme! Haut blaßgelblich, makulo-papulöses Exanthem, Handteller und Fußsohlen infiltriert. Eitriger, nicht blutiger Schnupfen. Polyadenie. Leber überragt um 3 Querfinger den Rippenbogen. Milz derb, deutlich tastbar. Wa.R. ++++. Urin: Alb. ++, Esbach 8‰.

Sed.: massenhaft Erythrozyten, reichlich granul. und hyal. Zylinder.

Diagnose: Lues congenita, Nephritis.

Ernährung: Frauenmilch in steigender Menge, Tee + 10% Nährzucker.

Verlauf: Am 23. 10. wurde mit der Spirozidbehandlung begonnen (1/4 Tabl. zu 0,25 g). Kind scheidet in den ersten 14 Tagen des Krankenhausaufenthaltes 1600 g Ödemflüssigkeit aus. Hauterscheinungen klingen ab. Besserung des Allgemeinbefindens, Gewichtszunahme. Bis 10. 3. 1930 54 g Spirozid verabfolgt, zuletzt 4mal tägl. 1 Tabl. zu 0,25 g. Im Urin immer noch vereinzelte Erythrozyten und Spuren Eiweiß. Wa.R. negativ. Meinicke-Reaktion ++. Bis zur Entlassung am 5. 4. weitere 20 g, im ganzen also 64 g Spirozid verabfolgt. Wa.R. und M.R. negativ.

Nachuntersuchung am 21. 5. 1930: Gut gediehen, frische Farben, lebhaft. Leber überragt den Rippenbogen um einen Querfinger, Milz eben tastbar. Wa.R. und M.R. negativ. Beide Reaktionen bleiben negativ bei mehrfacher Kontrolle.

Nachuntersuchung am 20. 5. 1931 (14 Monate nach Beendigung der Kur): Kind ist seinem Alter entsprechend geistig und körperlich entwickelt. Leber am Rippenbogen, Milz nicht zu fühlen, Polyadenie besteht noch. Urin: o. B. Wa.R. und M.R. negativ.

Ein zweiter Säugling mit schwerer viszeraler Lues ist zur Zeit noch in unserer Behandlung. Auch hier war der therapeutische Effekt ein ausgezeichneter, während ein drittes Kind nach günstiger Beeinflussung der spezifischen Symptome an einer Pyurie starb.

Zu Beginn der Kur sahen wir wie andere Autoren bei der überwiegenden Mehrzahl der von uns behandelten Säuglinge schon nach der ersten Spirozidgabe (¼—½ Tabl. zu 0,25) Fieber auftreten, das meist trotz weiterer Verabfolgung des Medikamentes in der gleichen Dosis am nächsten Tage abklang. Dieser wohl als Herxheimersche Reaktion zu deutende Temperaturanstieg war aber nie von schädlichen Nebenerscheinungen begleitet, er zeigt uns gerade die gute Wirkung des Präparates, worauf schon *Oppenheim* in seiner ersten Veröffentlichung über das Stovarsol hingewiesen hat. Was nun die Beeinflussung der Wassermannschen Reaktion angeht, so lauten die Literaturberichte nicht ganz so günstig. Zweifellos liegt das vorwiegend an der Dosierung des Spirozids, eine der wichtigsten Fragen, die noch eingehend erörtert werden soll. Aber schon jetzt sei betont, daß man bei so kleinen Mengen, wie sie beispielsweise *Margarete Danzer* empfiehlt, nicht erwarten darf, daß die Wa.R. negativ wird bzw. bleibt. Aus diesem Grunde hat *Bratusch-Marrain*, besonders aber wegen der hohen Mortalität, gerade dieser Gruppe von Säuglingen die niedrigen Dosen aufgegeben. Es wäre vielleicht besser, die Tabletten zu 0,01, die die I.G.-Farbenindustrie auf *Scherbers* Veranlassung herstellt, aus dem Handel zurückzuziehen. Sie sind, wie *Soldin* und *Lesser* mit Recht betonen, nur dazu angetan, die Spirozidbehandlung der Säuglingslues in Mißkredit zu bringen. Daß die frischen Symptome auch bei kleinen Dosen schwinden, ja sogar relativ rasch zurückgehen, davon konnten wir uns selbst überzeugen. Das haben die alten Kliniker vor der Entdeckung des Salvarsans mit innerlicher Verabreichung von Quecksilberpräparaten auch erreicht. Heute muß aber das Ziel jeder antiluetischen Behandlung nach Möglichkeit in einer bleibenden serologischen Sanierung bestehen. Bei der Säuglingslues erreicht man dieses Ziel mit Spirozid bei ausreichender Dosierung in fast allen Fällen, wenn auch ein abschließendes Urteil über die Dauer-

wirkung noch nicht abgegeben werden kann und langfristige Beobachtungsreihen über das Schicksal so behandelter Kinder fehlen.

Anders liegen die Verhältnisse bei älteren Kindern, bei denen meist eine aus der Säuglingszeit verschleppte, nicht erkannte oder therapeutisch ungenügend beeinflußte Lues vorliegt. Hier gelingt es seltener mit Spirozid allein eine negative Wa.R. zu erzielen. Wir selbst verfügen in dieser Hinsicht nicht über genügende Erfahrung bei Kindern jenseits des ersten Lebensjahres, um ein Urteil abgeben zu können. Die Spirozidwirkung scheint uns aber hier bezüglich des Rückgangs der klinischen Erscheinungen ebenso günstig zu sein. Schwierig ist es dagegen, die serologische Sanierung solch verschleppter Fälle zu erreichen. Das sieht man aber bei jeder anderen, noch so energischen Behandlungsmethode. Es gibt jedoch zu denken, daß ein so erfahrener Kliniker wie *Erich Müller* das Spirozid bei Kindern jenseits des 2. Lebensjahres aufgegeben hat und zu seiner kombinierten Neosalvarsan-Kalomelkur zurückgekehrt ist. Im Gegensatz zu dem eben genannten Autor berichtet allerdings vor kurzem *Bratusch-Marrain* über gute Erfolge. Es sah auch bei älteren Kindern eine Überlegenheit des Spirozids sogar bezüglich des Ausfalls der Wa.R. *Scherber* hat eine sehr günstige Beeinflussung bei der Keratitis parenchymatosa und bei Gelenkaffektionen gesehen. Die meisten Kliniken haben leider nur ihre Erfahrungen bei der Lues im frühen Kindesalter mitgeteilt, aber gerade beim Kleinkind stößt man auf besondere Schwierigkeiten, bei der intravenösen Injektionsbehandlung. Es wäre daher dringend zu wünschen, hier weiteres Material zu sammeln und zu veröffentlichen, denn die Frage, bis zu welchem Alter man die Kinder ausschließlich mit Spirozid behandeln soll, scheint uns noch nicht genügend geklärt zu sein.

Übereinstimmung herrscht dagegen wieder bei allen Pädiatern über die günstige Wirkung des Spirozids auf das Allgemeinbefinden der Säuglinge. Auch wir können das bestätigen. Die Kinder bekommen frischere Farben, der Hämoglobingehalt steigt auch ohne andere therapeutische Maßnahmen, und die Gewichtskurven sind nach anfänglichen Schwankungen bei zweckmäßiger Ernährung von denen gesunder Kinder kaum zu unterscheiden. Diese roborierende Wirkung des Präparats hat dazu geführt, daß es einzelne Autoren, wie z. B. *Tezner* und *Niederwieser* bei anderen, nichtluetischen Erkrankungen, die mit Untergewichtigkeit und mangelndem Gedeihen einhergehen, emp-

fohlen haben. Wir möchten aber auf Grund von Spirozidschädigungen, die in der Literatur mitgeteilt worden sind, zur Zurückhaltung raten. Stehen uns doch andere und harmlosere Mittel zur Verfügung, um die beabsichtigte Wirkung bei derartigen Fällen zu erzielen.

Das leitet über zur Frage der Spirozidüberempfindlichkeit und den schädlichen Nebenwirkungen. Die Dermatologen berichten bei Erwachsenen über gelegentliches Auftreten von Kopfschmerzen, Exanthemen und Durchfällen. *Jakoby* sah in zwei Fällen hohes Fieber und Glomerulonephritis, *Zinsser* bei einem älteren Kinde eine schwere universelle Dermatitis. Auch in der pädiatrischen Literatur hören wir von gelegentlichen Temperatursteigerungen, flüchtigen Exanthemen und dyspeptischen Stühlen. Aber es herrscht Einmütigkeit sowohl bei den Syphilidologen als auch bei den Kinderärzten darüber, daß die Erscheinungen zu selten und zu harmlos sind, um die Spirozidbehandlung zu diskreditieren. Sehen wir doch auch bei der Salvarsantherapie in vereinzelten Fällen Störungen auftreten, die ganz an die eben erwähnten erinnern, ja selbst schwerwiegendere, ohne daß man auf den Gedanken gekommen wäre, die Anwendung dieses wertvollen Mittels in Frage zu stellen. Wir selbst hatten das Glück, nur bei einem Säugling ein flüchtiges Exanthem auftreten zu sehen, das nach vorübergehendem Aussetzen der Behandlung verschwand. Durchfälle gaben kaum Veranlassung, die Kur zu unterbrechen. Meist gelang es, durch eine Eiweißanreicherung der Nahrung die Störung zu beheben.

Zu größter Vorsicht rät *Courtien,* der zwei Beobachtungen von Spirozidüberempfindlichkeit bei luetischen Säuglingen mitgeteilt hat. Eines der Kinder starb an einer Arsendermatitis, während das zweite durch mehrfache intravenöse Natriumthiosulfatinjektionen gerettet werden konnte, die bei dem ersten Fall ohne Wirkung geblieben waren. Bei der Gelegenheit sei auf eine kürzlich erschienene Veröffentlichung *Spiethoffs* hingewiesen, der bei einem Patienten mit schwerster Salvarsandermatitis mit Erfolg intramuskuläre Hepatratinjektionen anwandte, nachdem zuvor Natriumthiosulfat trotz mehrfacher Injektion versagt hatte. Man sollte deshalb in Zukunft auch bei der Spirozidüberempfindlichkeit das injizierbare Hepatrat der Nordmarkwerke zur Anwendung bringen.

Die schwere Spirozidschädigung des Gehirns bei zwei Kindern mit einer Lymphogranulomatose, über die *Opitz* berichtet,

mahnen uns nur, das Präparat auf sein eigentliches Indikationsgebiet zu beschränken.

Abgesehen von den harmlosen Nebenwirkungen und erfreulicherweise nur vereinzelt vorkommenden ernsteren Zwischenfällen besteht nach dem bisher Gesagten wohl kaum ein Zweifel, daß wir im Spirozid ein hervorragendes, perorales Mittel zur Behandlung der Lues im frühen Kindesalter besitzen. Darüber herrscht völlige Einstimmigkeit in allen pädiatrischen Arbeiten. Anders steht es dagegen mit der Frage der Dosierung, denn jeder Arzt hat sich sein eigenes Behandlungsschema zurechtgelegt und es als besonders gut empfohlen. Von den kleinsten Mengen sehen wir Übergänge bis zu enorm hohen Dosen (siehe Tabelle). Wie seinerzeit beim Salvarsan hat sich nämlich beim Spirozid die überraschende Tatsache ergeben, daß es in sehr großen Mengen bei Säuglingen gut wirksam ist und mit seltenen Ausnahmen ausgezeichnet vertragen wird. Das hat schon vor Jahren *Spiethoff, Soldin* und *Lesser* und *R. v. d. Steinen* veranlaßt, die kleinen, seinerzeit von *Oppenheim* empfohlenen Dosen aufzugeben. Die meisten Kliniken sind dem Beispiel der genannten Autoren gefolgt, und es zeigt sich auch in ihren Veröffentlichungen, daß der Prozentsatz der serologisch sanierten Kinder bei ihnen ein höherer ist. *Klaften* verwendet das Spirozid in Verbindung mit Wismut oder Hydrar. jodat. flav. *V. Kiß* behandelt zunächst mit einer Spirozidkur und führt nach einer Pause von 2 Monaten ohne Rücksicht auf die Wa.R. eine kombinierte Neo-Salvarsan-Wismutbehandlung durch. Manche Dermatologen (u. a. *Hoffmann*) benutzen das Spirozid nur als „einschleichende Therapie“ bei schwerkranken Neugeborenen, um dann wie *v. Kiß* zur Injektionsbehandlung überzugehen. Bevor wir uns an große Spiroziddosen wagten, waren auch wir in vereinzelten Fällen gezwungen, mit Bismogenol zu kombinieren. Um aber den Wert des Spirozids exakt beurteilen zu können, sollte man nach *Erich Müllers* Vorschlag zunächst einmal bei der reinen Spirozidbehandlung bleiben, die Dauererfolge abwarten und nur zu anderen Präparaten greifen, wenn es mit dem Mittel allein nicht gelingt, eine negative Wa.R. zu erzielen.

Bevor wir auf unsere eigenen Erfahrungen über die Dosierung des Spirozids eingehen, ist noch die Frage zu erörtern, ob man das Präparat täglich fortlaufend in steigenden Dosen verabfolgen soll, oder ob es zweckmäßiger ist, Pausen einzuschalten, um dem Körper Gelegenheit zu geben, von Zeit zu

Zeit einen Teil des Arsens ausscheiden zu können. *Erich Müller* schiebt aus diesem Grunde nach jeweils 10 Spirozidtagen eine Pause von 4 Tagen ein. *R. v. d. Steinen* gibt das Spirozid 7 Tage lang und läßt ein ebenso langes Intervall bis zur nächsten, eventuell höheren Dosis, während *Tuscherer, Danzer, L. F. Meyer, Jochims* u. a. eine kontinuierliche Darreichung vorziehen.

Um hier einen Einblick zu gewinnen, haben wir im Verein mit der chemischen Untersuchungsanstalt der Stadt Essen bei zwei gesunden Säuglingen die Arsenausscheidungen im Stuhl und Urin festgestellt. Der Direktor des Institutes, Herr Dr. *Riechen*, war so liebenswürdig, die quantitativen Bestimmungen vorzunehmen[1]). Zunächt wurde der Arsengehalt des Spirozids nachgeprüft. Er betrug 27,1%, d. h. 0,2% weniger als von der I. G. Farbenindustrie angegeben wird. Diese Differenz, die an der Verschiedenheit der Untersuchungsmethoden liegen kann, spielt kaum eine Rolle.

Zu unseren Versuchen mußten wir aus Gründen der Methodik die kleinen Spirozidtabletten zu 0,01 g verwenden.

1. Versuch: Ein gesunder Säugling bekommt an 10 aufeinanderfolgenden Tagen je 1 Tablette Spirozid zu 0,01 g, also 0,1 g mit einem Arsengehalt von 0,0271 g. Während dieser Periode wurden 0,0157 g Arsen, also über 50% im Urin und Stuhl wieder ausgeschieden. Der

2. Versuch entspricht in der Anordnung völlig dem ersten. Während einer 10tägigen Spirozidverabfolgung wurden bei einem anderen Säugling 0,0129 g Arsen in den Fäzes und im Urin gefunden, also etwas weniger als die Hälfte der eingegebenen Menge. Außerdem wurde aber die Arsenausscheidung während weiterer 10 Tage ohne Darreichung von Spirozid bestimmt, sie betrug 0,0057 g.

Diese Versuche werden fortgesetzt, sie zeigen, daß schon am Ende der ersten Periode der Spirozidverabfolgungen etwa die Hälfte des darin enthaltenen Arsens im Stuhl und Urin wiedergefunden werden. Ob das ausgeschiedene Arsen zuvor resorbiert wird und seine Wirkung ausüben kann oder ob es, ohne in den Kreislauf zu gelangen, den Magen-Darmkanal passiert, können wir noch nicht entscheiden. Beim Salvarsan wissen wir, daß es intravenös gegeben nach wenigen Stunden aus der

---

[1]) Auch an dieser Stelle möchten wir Herrn Dr. *Riechen* dafür unseren Dank aussprechen.

Blutbahn verschwindet und zum Teil in den inneren Organen, vor allem in der Leber, in der Milz und im Knochenmark deponiert wird. Von dort aus wird es dann allmählich an den Blutstrom abgegeben. Ein großer Teil (30—50%) verläßt innerhalb 24 Stunden nach der Injektion den Organismus vorwiegend auf dem Wege der Nieren und durch den Darm. Trotz einer ungeheuer großen Zahl von Untersuchungen über das Schicksal des Salvarsans im menschlichen Organismus bezeichnet *A. Stühmer* unsere Kenntnisse über seine Ausscheidungs- und Abbauvorgänge als noch recht lückenhaft. Noch schwieriger werden sich die Untersuchungen beim Spirozid gestalten, da es per os verabreicht wird. Es fehlen bis jetzt Arbeiten, die sich klinisch oder experimentell bei der Spirozidbehandlung mit diesen Fragen befaßt haben. Nur so aber kann entschieden werden, ob es zweckmäßiger ist, kontinuierlich zu behandeln oder Pausen einzuschalten. Klinisch scheint uns bezüglich der Verträglichkeit und des Behandlungserfolges kein Unterschied in der Art der Verabfolgung zu bestehen.

Wenn wir nun auf unsere eigenen Erfahrungen bezüglich der Dosierung eingehen, so reicht sie zurück in das Jahr 1926, in dem sich Gelegenheit bot, die ersten Versuche mit dem Präparat an der Jenaer Kinderklinik mitzuerleben. Die damaligen Erfolge hat *Runhild v. d. Steinen* in einer Arbeit niedergelegt. Sie begann die Kur, wie schon erwähnt, nicht mehr mit den kleinen Tabletten zu 0,01 g, sondern gab gleich ¼—½ Tablette zu 0,25 g und stieg bei Säuglingen rasch auf 1 Tablette, bei älteren Kindern sogar auf 2 Tabletten pro Tag, eine Woche lang und machte dann eine Woche Pause.

In diesem Turnus wurden während einer dreimonatigen Kur etwa 10—15 g Spirozid verabfolgt. Von 9 Kindern wurden 8 schon nach der ersten Kur Wassermann negativ, trotzdem wurde nach einem Intervall von 1—3 Monaten eine zweite und eventuell noch eine dritte Vierteljahrskur durchgeführt.

An der Kölner Kinderklinik haben wir zunächst die eben geschilderte Behandlungsmethode übernommen. Sie befriedigte uns insofern nicht, als die Wa.R. nach der ersten Kur doch öfter positiv blieb, und die Eltern aus wirtschaftlichen Gründen Schwierigkeiten machten bei der Wiederaufnahme. Die ambulante Weiterbehandlung hat häufig versagt, da die Angehörigen die Verabfolgung der Tabletten nicht konsequent durchführten, eine Erfahrung, über die auch *Jochims* berichtet. Aus diesen Gründen entschlossen wir uns zur Behandlung mit *einer ein-*

zigen intensiven Spirozidkur. Prof. *Erich Müller* war so liebenswürdig, uns schon 1928 sein später veröffentlichtes Schema zur Verfügung zu stellen. Seine Ansichten über die Vorteile der Luesbehandlung mit nur einer Neo-Salvarsan-Kalomelkur sind bekannt. Er hat sie auf das Spirozid übertragen und schlägt vor, auch von diesem Medikament in einem Zeitraum von 3 Monaten so hohe Dosen (40—50 g) zu geben, das es gelingt, mit einer einzigen reinen Spirozidkur auszukommen. Das ist in Rummelsburg nach den veröffentlichten Tabellen erstaunlich gut geglückt. Von 24 Kindern der beiden ersten Lebensjahre war nur bei einem eine zweite Kur zur serologischen Sanierung erforderlich. Bei allen andern war nach der ersten Kur die Wa.R. negativ und blieb es bei weiterer Beobachtung, die bis zu 2 Jahren dauerte. *L. F. Meyer* konnte über fast dieselben günstigen Resultate bei Anwendung einer einzigen Spirozidkur (40—90 g) berichten. Auch *Soldin* und *Lesser* und *Jochims* behandeln in ähnlicher Weise. Sie geben nach Erreichen der negativen Wa.R. unmittelbar anschließend noch einmal soviel Spirozid, wie bis zum Negativwerden verabfolgt wurde. Der Umschlag der Reaktion erfolgte frühestens nach 15 g, meist nach 20—30 g Spirozid, eine Beobachtung, die wir bestätigen können.

Wir behandeln seit Ende 1928 nach der Rummelsburger Methode. Bei einer Anzahl von Säuglingen sind wir allerdings etwas vorsichtiger vorgegangen, haben mit ¼ Tablette 0,25 g begonnen und das Spirozid nicht ganz so rasch gesteigert. Von Fall zu Fall richteten wir uns nach dem Allgemeinbefinden der Kinder und der Schwere ihrer Erkrankung. Wir benötigten daher oft länger als 3 Monate zu einer Kur und handeln damit ganz im Sinne *Erich Müllers*, der sein Schema nicht absolut starr durchgeführt wissen will. In jedem Falle wurde von uns das Mittel solange verabfolgt, bis die Wa.R. negativ wurde und es nach Aussetzen der Behandlung bei mehrfacher Kontrolle auch blieb. Das geschah oft nur langsam und unter Schwankungen. Wir begnügten uns dabei nicht mit der Wa.R. allein, sondern forderten, daß auch die empfindlichere Meinicke-Reaktion (M. K. R.) und deren Modifikation (dritte Modifikation nach *Hohn*, Essen) negativ blieben.

Von unserem eigenen Beobachtungsmaterial an der Kölner und Essener Kinderklinik wollen wir nur diejenigen Kinder berücksichtigen, die lediglich mit Spirozid behandelt worden sind, und zwar mit nur einer Kur, die unter ständiger Beob-

achtung in der Klinik durchgeführt wurde. Alle Kinder, die von uns selbst in wiederholten Kuren mit kleinen Dosen oder in Kombination mit Wismut behandelt worden sind, scheiden ebenso aus wie diejenigen, die später poliklinisch betreut wurden oder dem Hausarzt zur Fortsetzung der Kur überwiesen werden mußten. Wir halten mit *Erich Müller* eine derartig strenge Auswahl für unbedingt notwendig. Die Anzahl der Kinder ist daher eine relativ geringe, da nur ein kleiner Teil den eben genannten Anforderungen genügte.

Es handelt sich um 18 Kinder, von denen

11 im Alter von 0—3 Monaten
5 im Alter von 3—6 „
2 im Alter von 6—9 „

zur Aufnahme kamen.

Von diesen waren 17 am Ende der 1. Kur Wa.R. negativ Eines der beiden Kinder der letzten Altersgruppe blieb nach 90 g Spirozid noch Wa.R. positiv! Es bedurfte einer 2. Kur von 30 g Spirozid.

Bei 14 Kindern konnten wir zur Beurteilung des Erfolges eine Nachuntersuchung und Kontrolle der Wa.R. vornehmen. Die Tabelle zeigt das Ergebnis:

Beobachtungszeiten und Ausfall der Wassermannschen Reaktion.

Bis zu 3 Mon.			Bis zu 9 Mon.			Bis zu 12 Mon.			Bis zu 20 Mon.			Bis zu 26 Mon.		
Zahl	negativ	positiv	Zahl	negativ	positiv	Zahl	negativ	positiv	Zahl	negativ	positiv	Zahl	negativ	positiv
4	4	—	3	3	—	2	2	—	4	4	—	1	1	—

Alle nachuntersuchten Kinder — das Kind mit 2 Kuren ist in der Tabelle weggelassen — waren nach einer einzigen Spirozidkur Wa.R. negativ und frei von Rezidiven geblieben. Nur ganz vereinzelt fand sich eine eben palpable Milz Körperlich und, soweit wir es bis jetzt beurteilen können, auch bezüglich ihrer Intelligenz war bei der Nachuntersuchung keines der Kinder zurückgeblieben.

Zur endgültigen Beurteilung des Wertes des Spirozids ist die Zeit seit seiner Einführung in die Behandlung der Lues congenita noch viel zu kurz. Aber die bisher in der Literatur mitgeteilten Erfolge und unsere eigenen Erfahrungen erlauben,

auf dem bisherigen Wege fortzufahren. Zudem ist uns nach den Arbeiten *E. Klaftens* im Spirozid auch ein wertvolles Medikament zur Präventivbehandlung luesgefährdeter Säuglinge in die Hand gegeben.

Zusammenfassung.

1. Das Spirozid ist nach dem derzeitigen Stande unseres Wissens *das Mittel der Wahl* zur Behandlung der Lues im frühen Kindesalter.
2. Die Behandlung ist nach Möglichkeit mit einer einzigen, reinen Spirozidkur bei ausreichender Dosierung klinisch durchzuführen.
3. Die roborierende Wirkung des Spirozids wird bestätigt, aber vor der Anwendung des Präparates bei nicht luetischen Erkrankungen gewarnt.
4. Bei Fällen von Spirozidüberempfindlichkeit scheinen sich intramuskuläre Hepatratinjektionen zu empfehlen.
5. Es werden Untersuchungen über die Arsenausscheidung in Stuhl und Urin nach Spiroziddarreichung mitgeteilt.
6. Nach langjährigen Erfahrungen wird die Spirozidbehandlung in mehreren kleinen Kuren verworfen und eigene Beobachtungen über die Erfolge mit nur *einer reinen, intensiven Spirozidkur* mitgeteilt.

Tabelle der bisher in der Literatur mitgeteilten Dosierungen.

M. Oppenheim	Beginn der Kur mit 0,01 g Spirozid.
(Arch. für Dermatol.	Neugeborene 0,01—0,03 g pro die.
Bd. 160. S. 200. 1930.)	Säuglinge bis 6 Monate 0,05—0,12 g pro die.
	Kinder bis zu 1 Jahr 0,06—0,2 g pro die.
M. Oppenheim u. *A. Feßler*	Ältere Kinder 1—2 Tabletten (0,25 g).
(Arch. für Dermatol.	Tagesmenge auf einmal nüchtern gegeben.
Bd. 156. S. 549. 1928.)	Verabfolgung 2—3 Tage, dann ebenso lange Pause, später Kombination mit Quecksilber oder Wismut.
Marg. Danzer	1. Kur: 1. Monat 10 Tage 0,01 g Spirozid.
(Med. Klinik Nr. 4.	1. „ 10 „ 0,02 g „
1929.)	1. „ 10 „ 0,03 g „
	2. „ 30 „ 0,03 g „
	3. „ 10 „ 0,03 g „
	3. „ 20 „ 0,06 g „
	3 Monate Pause.
	2. Kur: Beginn mit 0,03 g Spirozid steigend bis ev. 0,09 g.
	3 Monate Pause.
	3. Kur: wie die zweite.
	Spirozidmenge 4—5 g pro Kur!

Runh. v. d. Steinen . . (Münch. med. Wschr. Nr. 24. 1927.)	Beginn mit 1/4—1/2 Tablette Spirozid zu 0,25 g 4 Tage lang, dann 4 Tage Pause, steigend auf 1 Tablette, bei älteren Kindern 2 Tabletten pro Tag 1 Woche lang, dann eine Woche Pause. In diesem Turnus weiter bis während einer 3 monatigen Kur etwa 10—15 g Spirozid verabfolgt sind. Nach einer Pause von 3 Monaten 2., eventl. sogar eine 3. Kur.
Soldin und *Lesser* . . (Dtsche. med. Wschr. Nr. 24. 1925; Dtsche. med. Wschr. Nr. 23. 1928.)	Beginn der Kur mit 1/4 Tablette Spirozid (0,25 g), steigend ohne Pausen auf 4 mal täglich 1/2 Tablette bis Wa.R. negativ. Gleich anschließend 2. Kur mit noch einmal soviel Spirozid, wie bis zum Negativwerden verabfolgt war. Höchste Dosierung betrug 200 Tabletten 0,25 g ohne Pause.
J. Jochims . . . . . . (Mtschr. f. Kinderh. Bd. 49 S. 467. 1931.)	Beginn der Kur mit 1/2 Tablette 0,25 g Spirozid 4 Tage lang, dann täglich 0,25 g ohne Pausen, steigend im Alter von 3—4 Monaten auf 0,375 g, später 0,5 g täglich. Behandlung bis Wa.R. negativ, danach Verabfolgung derselben Menge wie bisher.
Tuscherer. . . . . . . (Mtschr. f. Kinderh. Bd. 45. 1929.)	Beginn der Kur mit 1/4 Tablette 0,25 g Spirozid, allmählich ohne Pausen steigend auf 3 Tabletten. Kurdauer 41 Tage mit 84 Tabletten = 21 g Spirozid. Nach Intervall von 6 Wochen zweite derartige Kur.
Bratusch-Marrain . . (Arch. für Kinderh. Bd. 92. 1930.)	Bestimmung der Tagesdosis nach dem Gewicht des Kindes, Optimum etwa bei 0,02 g pro Kilogramm Körpergewicht. Aus Vorsicht Beginn der Kur mit: 7 Tage lang 0,005 g pro Kilogramm, 7 „ „ 0,01 g „ „ 7 „ „ 0,015 g „ „ 42 „ „ 0,02 g „ „ Anschließend Pause von 4—6 Wochen, Wiederholung der Kur bis Wa.R. dreimal negativ.
Käte Krombach . . . . (Klin. Wschr. Nr. 32. (1928.)	Beginn der Kur mit 1/4—1/2 Tablette 0,25 g Spirozid, steigend auf 1—1 1/2 Tablette täglich. Behandlung ohne Pausen 3—4 Monate lang. Gesamt-Spirozidmenge 15—30 g; nach 6—8 wöchiger Pause 2. und 3. Kur.
Erna Wegener . . . . (Zeitschr. f. Dermat. Bd. 57. 1930.)	Spirozid bis zum 9. Lebensmonat 1/2 Tablette 0,25 g 7 Tage lang, beim 1. Mal 4, später 7 tägige Pause. Vom 9.—12. Lebensmonat 3/4 Tablette 0,25 g Spirozid. 1. und 2. Lebensjahr 1 Tablette 0,25 g. Vom 3. Lebensjahr ab 2 Tabletten 0,25 g. Mindestdauer der Kur 6 Monate.
v. Kiß. . . . . (Jahrb. für Kinderh. Bd. 76. 1930.)	Einleitung der Kur mit Spirozid. 1. Woche 1/4 Tablette 0,25 g, 2. „ 2 mal 1/4 Tablette 0,25 g, 3. „ 3 mal 1/4 „ 0,25 g. Diese Dosis wird 3 Monate beibehalten. Gesamtmenge 15—20 g Spirozid. Anschließend nach Pause von 2 Monaten kombinierte Salvarsan-Wismut-Behandlung.

Erich Müller . . . . (Arch. für Kinderh. Bd. 91. 1930 und Handb. f. Kinderh. Bd. 2. 1931.)	**Beginn der Kur mit 1/2—1 Tablette 0,25 g Spirozid 10 Tage lang, steigend mit jeweils 4tägigen Pausen auf täglich 4 Tabletten 0,25 g.** Kurdauer: 94 Tage. Gesamttabletten: 160—195. Gesamtspirozid: 40—50 g.
L. F. Meyer . . . . . (zit. bei *E. Müller*)	**Beginn der Kur mit 1 Tablette 0,25 g Spirozid ohne Pausen; steigend auf 4 Tabletten pro Tag. Fortsetzung der Kur bis zum negativen Wa R., danach richtet sich die Dauer der Behandlung. Spirozidmenge 40—90 g.**
H. Finkelstein . . . . (zit. bei *E. Müller*)	**Beginn der Kur mit Tagesdosis von 1/2 Tablette 0,25 g Spirozid, steigend auf 2 Tabletten, Kurdauer 6 Wochen, meist 3 Kuren mit Gesamtmenge von 24—30 g Spirozid.**

Literaturverzeichnis.

Bratusch-Marrain, A., Arch. f. Kinderh. Bd. 92. S. 26—39. 1930. — *Courtien, W.*, Arch. f. Kinderh. Bd. 91. S. 259—266. 1930. — *Danzer, Margarete*, Med. Kl. Nr. 4. 1929. — *Finkelstein, H.*, zit. bei *Erich Müller*. Arch. f. Kinderh. Bd. 91. 1930. — *Heymann, K.*, Fortschr. d. Ther. Nr. 20. 1924. — *Hoffmann, E.*, Arch. f. Derm. Bd. 160. 1930. — *Jakoby, C.*, Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 31. S. 253—257. 1927. — *Jochims, J.*, Mtsschr. f. Kinderh. Bd. 49. S. 467. 1931. — *v. Kiß, P.*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 126. S. 211—221. 1930. — *Klaften, E.*, Arch. f. Gyn. Bd. 128. S. 371. 1926. — *Derselbe*, Ztrlbl. f. Gyn. Nr. 7. 1927. — *Derselbe*, Kli. Wschr. Nr. 10. 1928. — *Derselbe*, Wien. med. Wschr. Nr. 5. 1929. — *Krombach, Käte*, Klin. Wschr. Nr. 32. 1928. — *Lesser, F.*, Arch. f. Derm. Bd. 160. S. 198. 1930. — *Levaditi*, Konferenz über die Prophylaxe der Syphilis im Institut Pasteur, Paris. April 1923. — *Müller, Erich*, Arch. f. Kinderh. Bd. 91. S. 108—124. 1930. — *Derselbe*, Handb. f. Kinderh. Bd. 2. 1931. — *Derselbe*, Handb. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 19. S. 298—326. 1927. — *Meyer, L. F.*, zit. bei *Erich Müller*, Arch. f. Kinderh. Bd. 91. 1930. — *Niederwieser, V.*, Wien. Kli. Wschr. S. 741 bis 742. 1929. — *Opitz, H.*, Fortschr. d. Med. Nr. 9. 1930. — *Derselbe*, D. med. Wschr. Nr. 16. 1930. — *Oppenheim, M.*, Wien. kl. Wschr. Nr. 45. 1925. — *Derselbe*, Wien. kl. Wschr. Nr. 30. 1926. — *Derselbe*, Arch. f. Derm. Bd. 160. S. 200. 1930. — *Oppenheim* und *Feßler, A.*, Arch. f. Derm. Bd. 156. S. 549. 1928. — *v. Petzold, H.*, Fortschr. d. Ther. Nr. 17. 1930. — *Scherber, G.*, Wien. klin. Wschr. Nr. 25 u. 28. 1927. — *Soldin, M.*, und *Lesser, F.*, D. med. Wschr. Nr. 24. 1925. — *Dieselben*, D. med. Wschr. Nr. 23. 1928. — *Spiethoff, B.*, Med. Kl. Nr. 6. 1925. — *Derselbe*, M. med. Wschr. Nr. 24. 1931. — *von den Steinen, Runhild*, M. med. Wschr. Nr. 24. 1927. — *Stühmer, A.*, Handb. d. Salvarsantherap. Kolle-Zieler. Berlin-Wien 1924. — *Teznzr*, Mtsschr. f. Kinderh. Bd. 34. 1926. — *Tuscherer, J.*, Mtsschr. f. Kinderh. Bd. 45. 1929. — *Wegener, Erna*, Ztschr. f. Derm. Bd. 57. 1930. — *Zinsser*, zit. bei *v. Petzold, H.*, Fortschr. d. Ther. Nr. 17. 1930.

(Aus der Kinderklinik der Städtischen Krankenanstalten Essen
[Chefarzt: Prof. Dr. *Bossert*].)

Schwere Lipämie bei einem kindlichen Diabetes mellitus.

Von

Dr. ELISABETH JUNGBLUTH.

Die diabetische Lipämie ist beim Erwachsenen ein seltenes, aber doch bekanntes Krankheitsbild. Meistens wird sie allerdings erst bei der Sektion diagnostiziert, wo die milchfarbene Beschaffenheit des Blutes auffällt. Unseres Wissens ist die Lipämie beim Kinde ein noch selteneres Ereignis. In den zahlreichen Arbeiten über den kindlichen Diabetes, die seit der Insulinära erschienen sind, wird sie nie erwähnt, — nur *Frugoni* und *Manchetti* haben eine Beobachtung mitgeteilt bei einem 13jährigen Knaben, der im Koma starb.

Wir hatten Gelegenheit, eine ausgesprochene diabetische Lipämie bei einem 9jährigen Knaben, Walter W., zu beobachten, der am 15. 12. 1929 in unsere Klinik wegen eines Coma diabeticum aufgenommen wurde.

In der Familienanamnese war nichts von Besonderheit; in der näheren und weiteren Verwandtschaft war keine Zuckerkrankheit oder sonstige Stoffwechselstörung bekannt. Der Diabetes wurde bei unserem Patienten zufällig festgestellt, als er im Winter 1928 wegen einer leichten Kohlenoxydvergiftung mit seiner Mutter zusammen in ein Vorortkrankenhaus eingeliefert wurde. Dort blieb er nach der Heilung der Kohlenoxydvergiftung noch 3 Monate zur Durchführung einer Insulinbehandlung des Diabetes. Pfingsten 1929 wurde er nach Hause entlassen. Den Sommer über fühlte sich der Junge recht wohl, aß alles mit, bekam keinerlei Medikamente und wurde in keiner Richtung als Kranker behandelt. Seit Anfang November wurde er auffallend matt und hinfällig, ging oft nicht zur Schule, schlief dann bis in den Nachmittag hinein, war geistig und körperlich träge, trank sehr reichlich und ließ auffallend viel Urin. Am Abend vor der Einlieferung erbrach er mehrmals, wurde müde, matt, schläfrig und nach und nach bewußtlos.

Bei der Aufnahme am 15. 12. 1929 sahen wir einen breit und kräftig gebauten, aber abgemagerten 9jährigen Jungen; das Gewicht betrug 24,9 kg, die Länge 135 cm. Er machte einen schwerkranken Eindruck, lag bewußtlos, reagierte nicht auf Anruf, öffnete ab und zu die Augen und blickte suchend, nicht fixierend umher. Das Gesicht war blaß, leicht gedunsen, die Augen

reagierten auf Lichteinfall, die Bulbi waren deutlich hypotonisch; dem Mund entströmte Azetongeruch, der schon bald das ganze Zimmer erfüllte. Die Lungenuntersuchung ergab nichts Pathologisches; das Herz hatte normale Figur, der Puls war kaum tastbar, die Herztöne waren sehr leise, die Atmung äußerst langsam und vertieft. Bei der Untersuchung des Nervensystems fanden wir kaum auslösbare P.S.R. und einen linksseitigen positiven Babinski. Die Urinuntersuchung ergab: E. ++, Z. ++, Azet. ++, Azetessigsäure ++ (Esbach ließ am folgenden Tag über 12‰ erkennen), im Sediment waren granulierte und hyaline Zylinder. Der Blutzucker betrug 154 mg-%.

Da die Diagnose Coma diabeticum feststand, wurde sofort mit der Insulinbehandlung begonnen und ein Aderlaß gemacht. Dabei ergab sich folgendes: das Blut floß langsam, zäh, war von cremeartiger Beschaffenheit, von Milchschokoladenfarbe; stellenweise floß es direkt milchfarbig. Im Zylinder setzte sich zu einem Drittel eine rotbraune Masse ab, und darüber stand zu zwei Drittel der Gesamtmenge eine weißgelbe Sahneschicht (siehe Abb. 1).



Abb. 1.

Der Junge erholte sich im Laufe des Tages; das Sensorium war am folgenden Tage wieder vollständig klar. Zwecks Blutzuckerbestimmung wurde am 2. Tage wieder eine Venenpunktion gemacht mit dem gleichen makroskopisch sichtbaren lipämischen Blutbefunde. Die Fettbestimmung im Blute[1]) betrug an dem Tage = 21,2 % Fett, ein enormer Wert, denn der bisher höchste Wert wird von *Stadelmann* mit 15 % Fett beim Erwachsenen angegeben. Zum Vergleich sei erwähnt, daß unter normalen Verhältnissen sich die Werte zwischen 0,08—0,1 % bewegen.

Die Untersuchung des Augenhintergrundes durch Herrn Dr. *Bormacher*, Augenklinik, zeigte beiderseits eine farblose, aschgraue Papille. Der Fundus war auffallend kontrastlos; die Netzhautgefäße eng, nur als graugelbe Streifen erkennbar.

Dieser schwere Augenhintergrundsbefund verschwand verhältnismäßig schnell wieder, so daß am 19. 12. bereits „beide Papillen wohl noch etwas blaß, aber schon scharf begrenzt waren, der Fundus seine normale lebnaft rote Farbe hatte, die Gefäße wieder rot gefüllt und gleichmäßig waren. Nur rechts peripher, oben innen waren noch zwei kleine Gefäße gelbrötlich gefüllt".

Am 30. 12. notierte der Augenarzt bereits: Papillen beiderseits normal, Gefäße wieder von normaler Farbe, Venen wenig verbreitert, keine Unterbrechungen mehr. Fundus o. B. Analog mit dem Augenbefund ging der Fettgehalt des Blutes zurück. Das Blut, am 19. 12. entnommen, hatte, wie oben

---

[1]) Die Fettbestimmungen wurden ausgeführt von Herrn Dr. *Riechen* vom chemischen Untersuchungsamt, wofür wir auch an dieser Stelle unseren Dank aussprechen. Sie wurden nach der üblichen Alkohol-Ätherextraktionsmethode ausgeführt. (*Hoppe-Seiler*, 8. Aufl.)

vermerkt, noch makroskopisch Milchschokoladenfarbe; bereits am 27. 12. war es wohl noch zähflüssig, setzte aber nicht mehr die weiße Fettschicht ab, wie oben dargestellt ist. Die chemische Untersuchung ergab nur noch 2% Fett. 14 Tage später, am 15. 1., war das Blut makroskopisch normal; der Fettgehalt betrug 1,3%, und am 31. 1. nur noch 0,93%.

Interessant war die Beobachtung, daß später, als es dem Jungen vorübergehend wieder schlechter ging, der Fettgehalt auf 1,2% stieg, und das Blut makroskopisch wieder leicht milchfarbig wurde.

Wie hier, so sind auch alle aus der Literatur der Erwachsenenpathologie bekannten Beobachtungen entweder bei der Sektion oder im Koma durch einen therapeutischen Aderlaß diagnostiziert worden; nur *Schwarz* als erster und nach ihm *Kimura* und *Stepp* haben bei allen Diabetikern Fettbestimmungen im Blute gemacht und bei schweren und mittelschweren Fällen Lipämie oder besser Hyperlipämie — denn auch das normale Blut ist, wie oben angegeben, fetthaltig — gesehen.

Damit haben die Autoren gezeigt, daß die Lipämie auch außerhalb des Komas vorkommt und unbemerkt bestehen kann. Daß das Leben mit der Lipämie vereinbar ist und überraschenderweise keinesfalls Kapillarembolien auftreten, geht aus einer Reihe pathologisch-anatomischer Untersuchungen hervor. Es muß sich also um eine äußerst feine, homogene Emulsion des Fettes handeln. Die Frage ist natürlich, wie diese Anhäufung von Fett im Blute zustande kommt. Wie bekannt, wird das Fett aus dem Darm von den Chylusgefäßen aufgenommen und durch den Ductus thoracicus dem Blute zugeführt, wo es unsichtbar wird. Dieser Lipolyse des Fettes haben eine ganze Reihe Forscher ihre Aufmerksamkeit geschenkt, und die einen. *Cohnstein, Michaelis,* behaupten, das Chylusfett würde durch den Sauerstoff der roten Blutkörperchen zum Verschwinden gebracht. *Hanriot* dagegen nimmt ein fettspaltendes Ferment im Blute an, und *Fr. Müller* und *Miescher* glauben, daß das Fett „mit dem Lezithin, das auch Träger des Traubenzuckers ist, an Eiweißstoffen gebunden, in klare Lösung gelangt“. Diese Hypothese hat manches für sich, weil man sich vorstellen kann, daß durch die Überladung des Blutes an Traubenzucker kein Lezithin für die Lipolyse übrigbleibt.

Dabei kann die Quelle dieses Fettes einmal die Nahrung sein, es kann sich also während langer Wochen im Blute an-

gestaut haben, oder es handelt sich um mobilisiertes Fett aus den Depots. Jedesmal wäre dabei der Austritt des Fettes aus dem Blute erschwert, es würde sich also um eine Störung des Fettstoffwechsels selbst handeln.

Von diesem Gedanken ausgehend, daß die Lipämie beim Diabetiker eine Lösung der Fettverbrennung darstellt, untersuchte *Schwarz* den Zusammenhang zwischen Lipämie und Azetonkörperausscheidung und fand, daß je stärker die Azetonausscheidung, um so deutlicher die lipämische Blutbeschaffenheit war. Machte er Belastungsproben mit Butter, die bekanntlich die Azetonkörperausscheidung stark erhöht, fand er jedesmal, nachdem er die Patienten vorher fettfrei ernährt hatte, dasselbe: je höher die Azetonausscheidung war, desto höher auch der lipämische Wert. Bei einem schweren Diabetiker erhöhte sich das Blutfett von 0,49% auf 3,17% und die Azetonausscheidung von 11,8 g auf 35,4 g; wogegen bei leichten Diabetesfällen mit geringer Azetonausscheidung und Nichtdiabetikern die Fetterhöhung nur um Zehntelprozent betrug, eine Beobachtung, die noch im Bereich des Normalen liegt nach den Untersuchungen von *Strauß, Hirsch, Wendt, Cohn* über die alimentäre Lipämie.

Zur Untersuchung dieser Frage haben wir unseren Jungen, nachdem er 8 Tage fettfrei ernährt worden war, mit 200 g Butter belastet und das Blut vorher und nachher entnommen. Das Blut vor dem Butterfrühstück war klar, der Fettgehalt = 0,79%; 2 Stunden nach der Mahlzeit war das Blut zwar deutlich milchfarbig, der Fettgehalt aber nur = 0,97%. Das ist eine Steigerung, die, abgesehen davon, daß die Werte an sich etwas erhöht sind, im Bereich des Normalen liegen und als Verdauungslipämie gedeutet werden können. Wir konnten also die Beobachtung von *Schwarz* nicht bestätigen, daß der schwere Diabetes jedesmal eine stark erhöhte Verdauungslipämie zeige. Es sei noch erwähnt, daß es dem Jungen bis jetzt recht gut geht. Er ist jetzt 1½ Jahr in unserer Behandlung, hat in der Zeit 13 kg zugenommen und entwickelt sich bei 36 Einheiten Insulin täglich geistig und körperlich zur Zufriedenheit.

Zusammenfassung.

Es wird die Beobachtung einer schweren Lipämie im diabetischen Koma bei einem 9jährigen Knaben mitgeteilt. Der Fettgehalt des Blutes erreicht den hohen Wert von 21,2%, so daß

das Blut schon makroskopisch schokoladenfarbig aussieht und eine hohe Rahmschicht absetzt. Gleichzeitig bestehen schwere Veränderungen des Augenhintergrundes. Mit dem Koma schwindet auch die Lipämie des Blutes. Eine spätere alimentäre Fettbelastung ergibt Steigerungswerte, die noch im Bereich des Normalen liegen.

Literaturverzeichnis.

Cohn, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 90. — *Cohnstein* und *Michaelis*, Pflügers Arch. 65. — *Frugoni* und *Marchetti*, Berl. klin. Wschr. 1908. — *Geelmuyden*, Ergebn. d. Physiol. Bd. 26. — *Hirsch*, Klin. Wschr. Nr. 44. 1930. — *Kimura* und *Stepp*, D. Arch. klin. Med. 1911. — *Lichtwitz* im Handb. von *Mohr-Staehelin*. — *Fr. Müller*, Samml. klin. Vorträge. 1900. — *Noorden*, Pathologie des Stoffwechsels. — *Schwarz*, D. Arch. f. klin. Med. Bd. 76. — *Stadelmann*, Demonstr. im Berl. Verein f. inn. Med. — *Strauß*, Klin. Wschr. Nr. 44. 1929. — *Wendt*, Klin. Wschr. Nr. 34. 1929.

---

26. Tagung der Vereinigung Südwestdeutscher Kinderärzte am Sonntag, dem 12. April 1931 in Gießen (Univ.-Kinderklinik).

Herr *E. Kahen-Brach* (Frankfurt a. M.) eröffnet die Tagung, beglückwünscht Herrn *Koeppe* (Gießen) zu dem Erweiterungsbau der Universitäts-Kinderklinik und übergibt den Vorsitz der Tagung an Herrn *Koeppe*.

1. Herr *Birk* (Tübingen): *Über die urologischen Grundlagen der sogenannten Pyurie der Kinder.*

Die örtliche Diagnostik des Krankheitsbildes der Pyelitis ist wenig befriedigend. Das wird durch nichts besser gekennzeichnet als durch den ständigen Wechsel der Namengebung. Dasselbe Leiden, das *Escherich* als „Kolizystitis" der Kinder beschrieb, bekam schon wenige Jahre später den Namen „Pyelitis". Dann kamen die ergänzenden Ausdrücke „Pyelonephritis" und „Pyelozystitis" auf. Schließlich kam die Bezeichnung „Pyurie" auf, bei der man überhaupt nicht mehr verpflichtet ist, sich auf irgendeine Stelle der ableitenden Harnwege als Sitz der Erkrankung festzulegen. Es leuchtet ein, daß man auf diesem Wege nicht zu einem Fortschritt in der Diagnose kommt. — Vortragender empfiehlt deshalb den entgegengesetzten Weg zu gehen, nämlich in jedem Fall von sog. Pyurie mit Hilfe der urologischen Methoden festzustellen, wo die Erkrankung sitzt, und zu welchen anatomischen Veränderungen sie geführt hat. Er zeigt an der Hand zahlreicher Röntgenbilder, daß sich in Fällen, in denen die klinische nicht über die Bezeichnung „Pyurie" hinauskam, die urologische Untersuchung das Vorhandensein von Pyonephrosen, Hydronephrosen, von Steinen, Nierenabszessen, Harnleitermißbildungen usw. aufdeckte.

Diskussion.

Herr *Rietschel* (Würzburg) richtet an den Vortragenden die Frage, ob er auch bei Säuglingen die Pyelographie angewendet hat, ob Schädigungen und Verschlimmerungen — besonders bei akuten Fällen — gesehen worden sind, und ob durch die Pyolographie die Therapie wesentlich gefördert wird.

Herr *György* (Heidelberg): Die urologische Untersuchung (Zystoskopie, Zystogramm, Ureterenkatherismus, Pyelographie) sollte bei länger (mindestens 6—8 Wochen) dauernden Pyurien regelmäßig ausgeführt werden. In den letzten 2 Jahren wurden in der Heidelberger Klinik in 27 Fällen (Pyurie) positive Befunde erhoben. Besonders häufig sind die Uretereninsuffizienz und Ureterdilatation. Diese ist nicht immer angeboren, sondern oft die Folge nur der chronischen Entzündung, etwa in Analogie zu den Bronchiektasen. Die Nephrektomie kommt nur für irreparable halbseitige Fälle in Betracht. In 2 Fällen konnte Rückbildung der Insuffizienz und der Dilatation beobachtet werden. Bei doppelseitiger, chronischer Uretereninsuffizienz und Dilatation kommt es häufig zur Ausbildung einer renalen Rachitis. (Demonstration von Diapositiven.)

Herr *Noeggerath* (Freiburg): Grundsätzlich besteht die Bedeutung der irgendwie parenteral, z. B. intravenös, einverleibten Kontraststoffe zur röntgenologischen Sichtbarmachung der Harnorgane darin, daß sie in vielen — aber durchaus nicht allen — Fällen die eigentlichen urologischen Methoden einschließlich der retrograden Einfüllung von Kontrastmitteln unnötig machen, so daß jeder erfahrene Röntgenologe sie leicht erlernen kann. Vollen Erfolg bringen sie aber nur bei nicht zu schematischem Vorgehen, d. h. bei Berücksichtigung der in jedem Körper verschiedenen Ausscheidungszeiten. Unter

den heutigen Mitteln ziehen wir das *Abrodil* (I. G. Farben) vor, weil es — soweit wir bisher sehen — im Gegensatz zum *Uroselektan* keine örtlichen oder allgemeinen Beschwerden macht. — Im übrigen ist die Entwicklung dieser Verfahren noch nicht abgeschlossen. Erstrebenswert ist entweder das Freikommen von der intravenösen Einverleibung (Versuche sind im Gang) oder die Herstellung von Kontrastmitteln, die in wesentlich geringeren Flüssigkeitsmengen beigebracht werden können, also grundsätzlich derselbe Entwicklungsgang wie bei den Salvarsanen.

Herr *Frick* (Gießen): Bei einem 3½ Monate alten Säugling mit doppelseitigen Nierentumoren haben wir nach intrasinuöser Injektion von Uroselektan das Auftreten schwerer Krämpfe beobachtet. — Nach mündlicher Mitteilung von Herrn *Grävinghoff* (Münster) hat auch er bei intravenöser Injektion bei einem exsikotischen Kind Krämpfe gesehen. Warnung vor dem Uroselektan im Säuglingsalter. Bevorzugung des Abrodil.

2. Herr *Noeggerath* (Freiburg): *Über dyskinetische Dysurien.*

Dyskinetische Dysurien sind Störungen im regelrechten Ablauf der neuromuskulären Harnausscheidungsvorgänge. Überblick ihrer *Physiologie*, Automatismus der Harnorgane (Beschreibung der 3 Stadien des klinischen Bildes) + zentrale Zügelung an Hand der Schemata.

Die *akuten* oder (meist) *chronischen dyskinetischen Dysurien* kommen angeboren oder erworben in allen Altersstufen vor. Allgemeine Symptomatik: Jede Form der Dysurie, z. B. von der Polakisurie — Anurie oder Blasenautomatie. Beschwerden fehlen oder sind entsprechend. Harn kann völlig unverändert oder bis zur Pyurie gestört sein. Allgemeine Diagnostik: Namentlich die Verfahren der Sichtbarmachung der Harnorgane (intravenöse Röntgenographie, urologische Methoden, chirurgisch probatorische Freilegung der Nieren und Uretheren).

Entstehungsbedingungen: 1. *Organische* (Mißbildungen, Geschwülste, Entzündungen):

a) im Nervensystem (Zentralnervensystem und seinen weichen und knöchernen Hüllen, Zuleitungsbahnen) Krankheitsbild vielfach das der autonomen Blase (Kasuistik);

b) in den Nachflutorganen vom Pyelon bis zur Vorhaut (Schema der Vorzugsorte, Kasuistik).

2. Von den *rein funktionell* bedingten sind gewöhnlich die *spastischen Engen* ringförmig begrenzt, die *anatomischen Weiten* betreffen eher ganze Organteile (z. B. Urether, Blase; Kasuistik). Gelegentlich gemeinsames Vorkommen mit Dyskinesen des Verdauungsrohres (Kasuistik). Häufige Krankheitsgruppen der Dyskinesen überhaupt: Angeborene oder erworbene Blasenatonie unter dem Bild des Automatismus.

Therapie: Allgemeinbehandlung der Nervösität, Durchspülung. Prognose: Gutartige, sowie unbeeinflußbare Formen. Anhang: Sensibilitätsstörungen *der Blase.*

1. Die gelähmte Tabikerblase.
2. Reizformen des N. pelvicus oder Blasengrundes (angeboren, Onanie. Salzausscheidung; Kasuistik).

Etwaige Folgen: Colicystitis fibrosa (Therapie: operativ). — Erscheint ausführlich in *Noeggerath-Nitschke:* Urogenitale in *Pfaundler-Schloßmanns* Handbuch. 4. Aufl. Bd. 4. (Eigenbericht.)

3. Herr *Rietschel* (Würzburg) referiert: *Über eine Frühgeburt,* die er im Jahre 1907 im Dresdner Säuglingsheim beobachtet hat. Gewicht bei der Aufnahme 940 g, das auf 900 g zurückging. Geburtsgewicht zwischen 1050 g und 1100 g. In der Anstalt nur langsames Gedeihen bei Muttermilch. Mit 6 Jahren wurde das Kind dem Vortragenden wieder vorgestellt. — Positive Pirquetsche Reaktion, geringes tuberkulöses Lymphom am Hals, das operiert wurde. Normaler Schulbesuch. Da musikalische Begabung vorhanden, Besuch einer Musikhochschule, nach 3 Jahren Ablegung des Examens. — Jetzt ist das junge Mädchen 23 Jahre alt, allerdings etwas klein geblieben, sonst aber in jeder Beziehung normal entwickelt. — Geistig absolut normal. Sie ist das einzige Kind der Eltern geblieben. (Demonstration von Bildern.)

Diskussion.

Herr *Noeggerath* (Freiburg): Nicht nur die persönliche Weiterentwicklung der Frühgeburten ist wichtig, sondern auch die Frage ihrer Fortpflanzungsfähigkeit. Hierzu die Mitteilung, daß mir das Enkelkind einer ungewöhnlich kleinen Frühgeburt bekannt ist.

4. Herr *Bischoff* (Göttingen): *Zur Behandlung der Säuglingsanämien.*

Es wird über die Erfahrungen mit der Anwendung der Milchsäurevollmilch nach Mariot bei anämischen Zuständen des Säuglingsalters berichtet. Bei dieser Ernährungsweise, wie sie seit Jahren in der Göttinger Kinderklinik geübt wird, ist die Gesamtvollmilchmenge im ersten, aber auch im zweiten Trimenon, eine sehr hohe. Sie übersteigt die Budinsche Zahl nicht selten um 50% und mehr, auch wenn die getrunkenen Volumina unter den sonst bei Milchverdünnungen gereichten Mengen liegen. Eine Begünstigung anämischer, rachitischer und lymphatischer Zustände konnte bei langer Zeit unter Beobachtung stehenden Heimkindern nicht festgestellt werden. — Dieses milchreiche Ernährungsregime wird bei Anämie jeden Grades und jeder Ätiologie beibehalten. Die Heilung erfolgt bei sonst zweckmäßigem Verhalten (Eisen, Vitaminzufuhr, Infektbekämpfung, in ganz schweren Fällen auch Blutinjektion oder Transfusion im Durchschnitt in 4—5—8 Wochen. Die reichliche Milchsäurevollmilchmenge verhindert und verzögert also nicht die Heilung. Das gleiche Verhalten zeigten die in großer Zahl zur Behandlung kommenden Ziegenmilchanämien. Äußerst schwere Krankheitsbilder, die sich sogar bei Brustkindern entwickeln, die Ziegenmilch nur zugefüttert erhalten, lassen einen primär toxischen Faktor in der Ziegenmilch als sehr wohl möglich erscheinen. Verabreichung von Ziegen-Milchsäuremilch könnte weitere Aufschlüsse geben. Leberpräparate blieben meist ohne sichtbaren Erfolg. Auffallend ist die rache Zurückbildung von Milztumoren bei der geschilderten Behandlung. — Frühgeburtenanämien lassen sich verhindern, wenn neben hohen Eisengaben noch reichlich Lebertran verabfolgt wird.

Diskussion.

Herr *Opitz* (Mainz): Die Versuche sind leider nicht ganz einwandfrei, da neben der Milchsäuremilch noch Eisen und gemichte Kost gereicht worden sind. Wichtig ist es auch, die Milchmenge zu kennen, bei denen die Anämie entstanden ist. Die Angabe, daß man in allen Fällen durch prophylaktische Eisengaben die Frühgeburtenanämie verhindern kann, steht mit den allgemeinen Erfahrungen in Widerspruch. Vor hohen Eisengaben an Frühgeburten möchte ich warnen.



Herr *György* (Heidelberg): Kuhmilchanämien werden durch Eisen geheilt, auch ohne Einschränkung der Milchzufuhr. Der hohe Milchsäuregehalt der *Mariot*schen Säure-Milch dürfte nach den Untersuchungen von *Lintzel* infolge einer *Eisen-Laktat-Komplexverbindung*, die Eisenresorption behindern. Sie schafft somit für die antianämische Eisenwirkung ungünstige Bedingungen. Die reine Ziegenmilchanämie ist hyperchrom; sie wird im Gegensatz zur Kuhmilchanämie bei *fortgesetzter Ziegenmilchernährung* durch Eisen nicht beeinflußt. Leberzufuhr bewirkt rasche Heilung. Kupfersalze vermögen die Eisenwirkung bei den alimentären kindlichen Anämien nicht, oder unerheblich zu verstärken.

Herr *Paffrath* (Düsseldorf): Die Schlußfolgerungen des Vortragenden sind nicht einzusehen, da die mit Milchsäure-Vollmilch ernährten Kinder kaum mehr absolute Mengen Milch als bei üblicher Diätetik bekommen hatten.

Herr *Koeppe* (Gießen): Bei der Ernährung mit Ziegenmilch ist zu beachten, daß die *Laktationsdauer* bei Ziegen verschieden ist und bei manchen Ziegen sehr kurz, nach eigenen Beobachtungen manchmal nur 4 Monate. Dadurch kann es sich ereignen, daß ein Säugling Ziegenmilch von dem Ende der Laktion bekommt, und diese Milch ist keine Vollmilch, enthält sicher weniger Fett, ist minderwertig. Nach Absetzen der Säuglinge von dieser Spätmilch auf irgendeine andere Kostform, beobachtete ich dann durchgängig tadelloses Gedeihen.

Herr *Bischoff* (Schlußwort): Es war keinesfalls beabsichtigt, eine Heilwirkung der Milchsäure zu demonstrieren, deswegen keine Kontrollen *ohne* die üblichen Mittel der Anämiebehandlung. Gleichwohl könnte an eine günstige Säurewirkung gedacht werden in Anlehnung an den alten *Bunge*schen Vorschlag, Salzsäure bei Chlorose zu geben. Wir sahen auch bei Ziegenmilchanämien nichts Einheitliches von Leberpräparaten und können uns daher zur Annahme einer reinen Mangelanämie nicht entschließen. Kontrollversuche mit Ziegen sind schwierig durchzuführen, da an individuelle Unterschiede in der Qualität der Ziegenmilch gedacht werden muß. Nur ein kleiner Teil, der mit Ziegenmilch ernährten Säuglinge wird in unserer Gegend anämisch. Alimentäre Kuhmilchanämien werden im Gegensatz zu solchen bei Ziegenmilchernährung auch von uns nicht beobachtet. Das Durchschnittsalter der in ihren Hämoglobinkurven demonstrierten Fälle liegt um das vollendete erste Lebensjahr herum. — Die Reduktion der absoluten Trinkmengen bei Milchsäure-Vollmilch-Ernährung ist so bemessen, daß stets mehr an Vollmilch als bei der Ernährung mit den üblichen Verdünnungen gegeben wird.

5. Herr *Keller* (Heidelberg): *Zur Amintheorie der Intoxikation.*

Die Amintheorie *Moros* geht davon aus, daß unter Bedingungen, die unter anderem für eine Aminbildung und Resorption im Darm als außerordentlich günstig anzusehen sind, ein klinisches Bild zustande kommt, das in seinen wesentlichen Zügen den Vergiftungserscheinungen gleicht, wie sie im Tierexperiment durch Amininjektion hervorgerufen werden. Reproduziert man die erwähnten Bedingungen im Tierversuch durch künstliche Austrocknung und relativ hohes Eiweißangebot in der Nahrung, dann erzielt man auch hier ein toxisches Zustandsbild. Das gleiche geht aber auch, wie *Rosenbaum* kürzlich gezeigt hat, durch Austrocknung und intravenöse Koliendotoxininjektion. Die Versuche *Rosenbaums* werden bestätigt, zugleich aber auch der experimentelle Beweis zu erbringen versucht, daß es sich auch hierbei mit größter Wahrscheinlichkeit um eine sekundäre Vergiftung durch Amine bzw.

aminähnlich wirkende Stoffe handelt. Es wurden im Pfortader- und Cavablut exsikkierter und mit Koliendotoxin gespritzter Hunde durch Extraktionsverfahren mit Alkohol, Amylalkohol und Schwefelsäure Substanzen nachgewiesen, die in gleicher Weise wie das Histamin eine tonussteigernde Wirkung auf den isolierten Meerschweinchendarm ausüben. Bei 12 normalen Hunden konnten unter Innehalten der gleichen Technik und Blutgewinnung diese Stoffe im Cavablut nicht und im Pfortaderblut nur 2mal gefunden werden. In der gespritzten Koliemulsion sind keine Amine in nennenswertem Grad vorhanden. Bei der Blutgerinnung entstehen die genannten Stoffe nicht.

Diskussion.

Herr *Scheer* (Frankfurt): Nach meinen Untersuchungen wird die sogenannte alimentäre Intoxikation bedingt durch Kolistämme, welche für den Säugling pathogen sind. Solche Kolistämme, die aus dem Magen und Duodenum von toxischen Säuglingen gezüchtet werden, zeigten sich nämlich bei gesunden Säuglingen als pathogen, und auch im Tierversuch an Mäusen erwiesen sie sich, intraperitonal injiziert, als toxisch, während Aufschwemmungen von banalen Kolistämmen in vielfach großen Mengen keinerlei Erscheinungen bewirken. Aus solchen pathogenen Kolistämmen wurde eine Kolivakzine hergestellt, sie bewirkte bei 14 toxischen Säuglingen mit 3—4 Injektionen eine prompte Entgiftung und rasche Heilung. (Siehe Jahrb. f. Kinderh. Bd. 30. 1930.)

Herr *Paffrath* (Düsseldorf) fragt, ob die mit Endotoxin vergifteten Tiere Verdauungsstörungen gezeigt hatten. Es besteht die Möglichkeit, daß das im Blut nachgewiesene Histamin aus dem Darmkanal stammt.

Herr *Keller* (Heidelberg) (Schlußwort): Nach der Koliendotoxininjektion tritt Durchfall auf. Das Krankheitsbild ist von *Rosenbaum* genau beschrieben. Hinsichtlich der Bewertung und Deutung von Koliinfektionsversuchen müssen die Befunde von *Sanarelli* berücksichtigt werden, die kurz angegeben werden, da sie in mancher Hinsicht auch für die vorliegenden Fragestellungen wichtig sind.

6. Herr *Schäfer* (Heidelberg): *Zur Kasuistik der Hirntumoren.*

Mitteilung eines Falles von linksseitigem *Gehirn- und Hauthämangiom* bei einem 1jährigen Mädchen, das an epileptischen Anfällen und einer Hemiparese der ganzen rechten Seite litt. Vorweisung des enzephalographischen Befundes, der eine Hypoplasie der linken Hemisphäre, eine Veränderung ihrer Oberflächenstruktur und eine stärkere Luftansammlung über dieser Hemisphäre zeigte. Die ausführliche Mitteilung über dieses Krankheitsbild erscheint in der Monatsschrift für Kinderheilkunde.

Dann wird bei dem röntgenologischen Befund eines in der Gegend des *mittleren Teiles* des *linken Seitenventrikels* gelegenen *schalenförmigen Kalkschattens* berichtet, der bei einem 9jährigem Mädchen beobachtet wurde. Das Kind war 2 Monate vor der Aufnahme an Jacksonschen Anfällen erkrankt, die abends beim Einschlafen auftraten, sich in den folgenden Wochen häufig wiederholten und dann wieder völlig sistierten. Das Kind war linkshändig und zeigte sonst keinen krankhaften Befund. Bei der Deutung des röntgenologischen Befundes wird ein verkalkter Tuberkel oder ein Gumma wegen des negativen Ausfalles der Tuberkulin- bzw. Wassermannreaktion ausgeschlossen, ein Gliom wegen des gutartigen Verlaufes für unwahrscheinlich gehalten. Eher wäre an ein von dem Plexus chorioideus des Seitenventrikels

ausgehendes Psammom zu denken, das allerdings in seiner vollentwickelten Form ein andersartiges Röntgenbild zu geben pflegt. Zu erwägen ist auch, ob es sich nicht um ein verkalktes Hämatom handelt, obwohl auch hier anamnestische Angaben über ein Schädeltrauma, Geburtstrauma oder zu Gehirnblutungen führende Infektionskrankheiten wie Keuchhusten und komplizierte Masern fehlen. Es gelingt also auf Grund des Röntgenbefundes nicht eine ätiologische, sondern nur eine topographische Diagnose zu stellen. Auch diese ist von großem Wert, da sie den tiefen Sitz des Herdes zeigt, und daher von dem Versuche eines operativen Eingriffes unbedingt abhalten muß.

7. Herr *Rösler* (Heidelberg): *Angioneurotisches Ödem und Pseudoerysipel bei Erythema infektiosum.*

Bericht über einen klinisch beobachteten Fall von Erythema infektiosum mit einer seltenen Komplikation, gelegentlich einer kleinen lokalen Epideme. Es handelt sich zunächst um ein typisches, ausgeprägtes E. i., bei dem nach einem symptomfreien Intervall von 7 Tagen plötzlich ein hochgradiges, ausgedehntes Ödem über der Streckseite des linken Oberarmes, Ellenbogengegend und teilweise am Unterarm auftrat. Die Haut darüber war intensiv und diffus gerötet und erysipelartig scharf abgegrenzt. Rechts bestanden symmetrisch, wenn auch nicht so ausgesprochen dieselben Erscheinungen. Die Bewegungsfähigkeit der Arme war durch Schmerzen hochgradig gestört. — Fieber 38,2 °. — Das Gesicht war eigentümlich geschwollen, besonders die Wangenpartien, und diffus gerötet. Daneben bestand eine Conjunktivitis catarrhalis. Die inneren Organe wiesen keinen krankhaften Befund auf. Die erysipelartige Rötung schwand innerhalb 8 Stunden mit Hinterlassung einer bräunlichen Pigmentation, Fieberzacke bis 39,5 °. Die Ödeme gingen nach 3 Tagen allmählich zurück, weitere Komplikationen traten nicht auf. Der geschilderte Fall deckt sich mit einem kürzlich von *Sive* beschriebenen Fall während einer Krankenhausepidemie zu Lund. In diesem Fall traten ebenfalls während des ersten Rezidivs ausgedehnte Ödeme auf, die nacheinander Lumbalgegend, Oberarm und Oberschenkel befielen mit teilweise erysipelartiger Rötung.

8. Herr *Weber* (Frankfurt a. M.): *Beobachtungen bei intravenöser Injektion hypertonischer Lösungen.*

Die von *Scholz* zur Pneumoniebehandlung empfohlene intravenöse Injektion von 25%iger Kochsalzlösung wurde bei gesunden Kindern hinsichtlich ihrer Verträglichkeit und ihrer Einwirkung auf Blutdruck, Blutzusammensetzung und Diurese geprüpft. Dabei interessierte besonders das Verhalten des Rest-N im Blute, der nach klinischen Beobachtungen bei herabgesetzten Blutchlorwerten erhöht ist. Die Wirkung der Injektionen bestand in Erhöhung des Blutdruckes und der Blutchlorwerte, einer Blutverdünnung und einer über letztere weit hinausgehenden Verminderung der Rest-N-Werte, die sich 3—4 Stunden nach der Injektion wieder der Norm näherten. Diese Verminderung des Rest-N kann nur durch eine vorübergehende Abwanderung in die Gewebe zustande kommen, da eine vermehrte N-Ausscheidung mit dem Harn nicht nachweisbar ist. Dieses Abweichen des Rest-N in die Gewebe ist so zu erklären, daß zum Ausgleich der gestörten Molekularkonzentration des Blutes, als Folge der Injektion einer hypertonischen Salzlösung, nicht nur Gewebswasser in die Gefäße einströmt, sondern gleichzeitig Kochsalzmoleküle die Blutbahn verlassen *(Magnus)*. Dieser, dem Wasserstrom ent-

gegengesetzten Salzbewegung schließt sich der Rest-N (vorwiegend Harnstoff) an.

9. Herr *Brügger* (Wangen i. Allgäu): *Zur Scharlachprophylaxe.*

Eine Scharlachepidemie sollte durch passive und aktive Schutzimpfung zum Erlöschen gebracht werden. Wir hatten den Eindruck, daß die passive Immunisierung von 220 Kindern und 15 Erwachsenen (Personal) mit *Behring*-Scharlach-Heilserum gelang. Der Schutz dauerte einmal nur 14 Tage.

Bei während dieser Zeit durchgeführten aktiven Immunisierungen mit dem Scharlach-Schutzimpfstoff nach *Gabritschewsky* (Behring-Werke) hatten wir bei 235 Geimpften 4 Versager, von denen einer auf die nicht rechtzeitige Impfung zurückgeführt werden kann. Das praktische Ziel, das Erlöschen der Epidemie, wurde erreicht. Dick negativ wurden aber von den vorher positiven nur 61,15%. Zu empfehlen ist diese kombinierte passive und aktive Impfung in Epidemiezeiten, besonders für Anstalten, die Kinder aufnehmen. Nach unseren Erfahrungen kann die Impfung abhängig gemacht werden vom Ausfall der Dickreaktion. Komplikationen, und zwar nicht nur leichte, sind aber zu erwarten. (Erscheint ausführlich in der M. med. Wschr.)

Diskussion.

Herr *Rietschel* (Würzburg): Auch ich halte die Scharlachprophylaxe praktisch für noch reichlich ungeklärt. Ich habe einmal Gelegenheit gehabt, sie in großem Maßstab anzuwenden. In dem Kinderheim „Marienruhe", wo damals 1000 Kinder untergebracht waren, brach Scharlach aus. Immer wieder kamen vereinzelte Fälle vor, so daß die Gefahr bestand, daß die ganze Anstalt geschlossen werden müßte. Es wurde dann Scharlachserum gespritzt mit dem Erfolg, daß die Epidemie blitzartig erlosch. Ob hier aber ein Zufall eine Rolle spielte, vermag ich nicht zu entscheiden.

Herr *Hottinger* (Düsseldorf) äußert eine sehr starke Skepsis, bezüglich der ausgezeichneten Erfolge der Scharlachprophylaxe, über die Herr *Brügger* berichtet hat. Er glaubt, daß die Scharlachepidemie auch ohne Prophylaxeserum und Impfung zu Ende gekommen wäre, da er den Zahlen des Vortragenden entnommen hat, daß etwa 30—40% der Anstaltsinsassen bereits Scharlach gehabt haben, infolgedessen nach dem Kontagionsindex die Epidemie auch verschwinden mußte. Bei der Aussprache kommt heraus, daß die Belegschaft der Anstalt nicht dauernd dieselbe gewesen ist, und dazu äußert *H.*, daß in diesem Falle die epidemiologischen Untersuchungen und die Beurteilung des Erfolges von Herrn *Brügger* erst recht mit kritischen Augen betrachtet werden muß, da die Verhältnisse bei wechselnder Belegschaft vollkommen unübersichtlich werden. Des weiteren fragt *H.* Herrn *Brügger* über den Ablauf der Dickreaktion und das Auftreten der Pseudoreaktion, weist darauf hin, daß der Erfolg der Schutzimpfung niemals am Umschlag der Dickreaktion gemessen werden darf und betont eindringlich, wie verschieden die Ansteckungsfähigkeit bei Scharlach ist, daß so interessante Untersuchungen bei so brennenden Fragen nicht mit Kontrollversuchen ausgeführt werden, so daß endlich einmal Klarheit über Scharlachimmunisierung gewonnen werden kann.

Schlußwort: Herr *Brügger* (Wangen i. Allgäu): Herrn *Hottinger* wird erwidert, daß beim Einsetzen der aktiven und passiven Immunisierung nur ein Bruchteil der scharlachempfänglichen Kinder erkrankt sein konnte, während noch mit einem großen Prozentsatz von scharlachempfänglichen

gerechnet werden mußte. Beim Ausbruch der Epidemie war der Bestand etwa 160. Laufend wurden weiter aufgenommen von Ende April bis Mitte Juli etwa 120 Kinder, so daß also die Gesamtzahl etwa 200 betrug. Bei Beginn der Immunisierung waren 35, also nur ein Achtel erkrankt. Im übrigen wird darauf hingewiesen, daß jede Epidemie ihren eigenen Charakter hat. Bei dieser Epidemie war auffallend der milde Verlauf bei der Mehrzahl der Kinder und die ganz außerordentliche Infektionstüchtigkeit des Virus.

10. Herr *Opitz* (Mainz): *Überraschende Tuberkelbazillenbefunde bei jungen Kindern.*

Im Kindesalter sind offene Tuberkulosen sehr viel häufiger, als man bisher angenommen hatte. Man darf sich nicht nur mit der üblichen mikroskopischen oder kulturellen Untersuchung begnügen, sondern man muß auch den Tierversuch zum Nachweis heranziehen. Zur Untersuchung gelangt der ausgeheberte Mageninhalt bzw. das Magenspülwasser. Dabei ergibt sich, daß bei den perifokalen Infiltrationen fast ausnahmslos positive Tierversuche erzielt werden, und zwar erfolgt die Bazillenausscheidung nicht gelegentlich, sondern mitunter sogar monatelang, ja jahrelang, selbst dann noch, wenn das Lungeninfiltrat anscheinend schon vollkommen zurückgebildet ist. Fast ebenso häufig läßt sich ein positiver Sputumbefund bei der tuberkulösen Meningitis erheben. Auch bei den verschiedenen Formen der Pleuritis exsudativa, bei unsicheren Lungen- und Hilusbefunden usw., sowie bei extrapulmonalen Manifestationen der Tuberkulose können gar nicht selten Bazillen im Magenspülwasser nachgewiesen werden. Und zwar sind die positiven Resultate um so häufiger, je jünger die Kinder sind. Wie weit diese Infektionsherde von praktischer Bedeutung sind, müssen weitere Beobachtungen lehren.

Diskussion.

Herr *Keller* (Heidelberg): Die epidemiologische Bedeutung ist wegen des Ausscheidungsmodus gering. Dagegen sind die Untersuchungen des Herrn Vortragenden in anderer Hinsicht von einer prinzipiellen Bedeutung. Sie deuten nämlich darauf hin, daß viel häufiger, als dies bislang vermutet wurde, direkt im Anschluß an die Primärinfektion eine hämatogene Aussaat vorwiegend in den kleinen Kreislauf stattfindet, und läßt bis zu einem gewissen Grade vermuten, daß die Bazillenausscheidung weniger von den Drüsen und dem röntgenologischen sichtbaren Prozeß als von miliaren kleinen Lungenherden aus stattfindet, die röntgenologisch nicht sichtbar sind, und wahrscheinlich narbenlos bzw. ohne Verkalkung ausheilen. Damit ist die längere Dauer der Ausscheidung durchaus in Einklang zu bringen, ebenso wie auch der regelmäßig positive Befund bei allen sicheren pulmonalen und extrapulmonalen Generalisationen.

Herr *Rietschel* (Würzburg): Die Befunde *Opitz'* haben praktisch zweifellos eine große Bedeutung, vor allem für die geschlossene Anstaltspflege. Man wird hier klinisch besonders darauf achten müssen, ob in der geschlossenen Anstaltspflege nicht doch öfters Ansteckungen vorkommen, durch wiederholte Anstellungen von Tuberkulinproben, wobei selbstverständlich auch diese Methode nicht absolut beweisend ist. Man könnte auch geneigt sein zu glauben, daß solche Ansteckungen, die doch auch wahrscheinlich mit sehr wenig Bazillen erfolgen, gar nicht so ungünstig sind und bis zu einem gewissen Teile die wünschenswerte aktive Immunisierung des Kindes hervorrufen.

Herr *Brock* (Marburg) fragt, ob unter den Fällen mit positivem (Tuberkulinbefund) Tuberkelbazillenbefund auch solche waren, wo nicht nur nach Rö.-Befund, sondern auch nach Blutsenkungszeit und ähnlichen Kriterien klinische Inaktivität angenommen werden mußte.

11. Herren *Eckstein, Hottinger, Schleusing* (Düsseldorf): *Über die Beziehungen der Meningitis serosa epidemica zur Enzephalitis bzw. Poliomyelitis.*

An Hand von 20 Fällen einer in Düsseldorf abgelaufenen Epidemie von Meningitis serosa, kommen die Verfasser zu dem Ergebnis, daß es sich bei dem als infektiösen Meningitis serosa bezeichneten Krankheitsbild nicht um eine Erkrankung sui generis handelt, sondern um eine abortive Form der Enzephalitis bzw. Poliomyelitis, wie dies besonders für letzteres Krankheitsbild von *Wallgren* und seinen Mitarbeitern betont wird. — Die meisten Fälle der zugrunde gelegten Epidermie verliefen gutartig, nur einige heilten mit geringer Defektbildung. Zwei besonders schwere Fälle unterschieden sich durch den blitzartigen Verlauf und die Stärke der Erscheinungen von den übrigen und führten innerhalb kurzer Zeit ad exitum.

Als pathologisch-anatomisches Substrat wurde wiederholt eine diffuse Meningo-Myelitis nachgewiesen, im Verein mit Blutungen in die Hirnsubstanz. Es gelang mehrfach eine Übertragung auf Affen. Jedoch nicht alle Fälle sprachen an. Im Gehirn der obduzierten Tiere fanden sich stets die Zeichen einer diffusen Meningo-Myelitis. Das gehäufte Auftreten von Fällen von Meningitis serosa ist jeweils danach zu beurteilen, ob während derselben Zeitspanne bzw. in derselben Gegend eine Häufung von Fällen von Enzephalitis bzw. von Poliomyelitis vorkommt. Es ist durchaus möglich, daß entsprechende Epidemien in anderen Gegenden als abortive Formen der Poliomyelitis zu bewerten sind. Die in Düsseldorf gemachten Beobachtungen geben erneut der Frage Raum, ob und wie weit das Virus der Poliomyelitis bzw. der Enzephalitis ähnliche Veränderungen im Zentralnervensystem auslösen kann, so daß das klinische Bild möglicherweise ausschließlich von der Lokalisation abhängt.

Diskussion.

Herr *Courtin* (Karlsruhe) richtet an Herrn *Eckstein* die Frage, wie sich in seinen Fällen von Meningitis serosa der Liquorzucker verhalten habe, und ob man aus den Untersuchungen des Liquorzuckers diagnostisch verwertbare Schlüsse habe ziehen können.

12. Herr *Brock* (Marburg): *Beitrag zur Serumbehandlung der Enzephalitis epidemica.*

Es wird über zwei frische Fälle typischer Economoenzephalitis berichtet. Der eine repräsentierte die lethargische Form, verbunden mit Photophobie und zentralen Schmerzen, der andere einen Frühparkinsonismus mit hysterischen Zügen. Beide Male durch Rekonvaleszentenserum der Göttinger Enzephalitis-Station schlagartige Besserung und Rückbildung aller Symptome. Bisher auch frei von nachakuten Störungen (Agrypnie usw.). Eintreten für die nosologische Selbständigkeit auch der sporadischen Fälle von epidemischer Enzephalitis gegenüber den anderen durch filtrables Virus hervorgerufenen kindlichen Zerebralerkrankungen (andere Enzephalitiden, sog. aseptische Meningitis usw.). Im Schlußwort wird über Obduktionsbefund und negativen Hornhauttest zweier Fälle von aseptischer eitriger Meningitis berichtet. (Erscheint ausführlich an anderer Stelle.)

Diskussion.

Herr *Rietschel* (Würzburg) weist auf die pathologisch-anatomischen Untersuchungen von *Wickmann* hin, der auch bei der Poliomyelitis von einer Meningo-Enzephalitis spricht.

13. Herr *Paffrath* und *Emanuel* (Düsseldorf): *Über den Übergang von Nikotin in die Frauenmilch.*

Nach Genuß von 7—15 Zigaretten konnte bei 6 Ammen 9mal Nikotin in der abgedrückten Milch nachgewiesen werden. Es wurde wesentlich mehr Nikotin in den Urin als in die Milch ausgeschieden. Der Nachweis des Nikotins erfolgte auf biologischem Wege (Blutegelsediment). Der Höhepunkt der Nikotinausscheidung in den Urin und in die Milch lag ungefähr in der 4. bis 5. Stunde nach dem Rauchen. Frühgeborene und ausgetragene Säuglinge vertrugen die nikotinhaltige Milch ohne Störungen. Nur bei 2 Kindern wurde eine geringfügige, vorübergehende Verschlechterung der Stühle beobachtet. Die Laktation wurde durch das Rauchen nicht beeinflußt. Die in die Milch übergegangenen Nikotinmengen waren so gering, daß erst bei Nikotinabusus eine Schädigung des Brustkindes zu erwarten ist. Der Genuß von etwa 5 Zigaretten darf daher den stillenden Müttern vom ärztlichen Standpunkt aus gestattet werden.

14. Herr *Heymann* (Freiburg): *Einfluß salzfreier Ernährung auf einige Bluteelektrolyte des Säuglings.*

Das Bestreben, die Hypophosphatämie bei der Rachitis aus einer Resorptionsstörung für Kalk und Phosphatsalze *(Howland)* ableiten zu wollen, postuliert die Abhängigkeit der präformierten Blutphosphate von der oralen Phosphatzufuhr oder von ihrer Resorptionsgröße. Eine solche Abhängigkeit ist aber für den Menschen bisher nicht erwiesen worden und bedurfte daher der experimentellen Überprüfung. Um so mehr als eine solche Anschauung der Annahme einer endogenen Regulation des Mineralstoffwechsels widerspricht. Es wurden daher Säuglinge 4 Tage lang kalorisch ausreichend mit 15% Maizena-Nährzuckerlösungen ernährt, die nach eigenen Analysen fast absolut salzfrei waren.

Während einer solchen salzfreien, 4tätigen Diät erfährt die Alkalireserve, das Blutchlor und Kalzium keine Veränderungen, die mit Sicherheit die normale Schwankungsbreite und Fehlergrenze der ganzen Versuchsanordnung überträfen. Im Gegensatz hierzu konnte von 34 Versuchen in 25 Fällen eine sichere, wesentliche Senkung der anorganischen Blutphosphate festgestellt werden, die z. T. Beträge bis 2,2 mg-% erreichten. Es konnten somit in einzelnen Fällen normale Phosphatzahlen des Blutes durch eine 4tägige Phosphatkarenz bis in das Bereich rachitisch niedriger Werte herabgedrückt werden. Dabei wird, wie in 10 gesonderten Versuchen festgestellt wurde, die Abnahme der anorganischen Phosphate kompensiert durch eine meist quantitativ entsprechende Erhöhung der säurelöslichen organischen Verbindungen.

Die Veränderungen des Blutchemismus bei der durch phosphatfreie Ernährung erzeugbaren Hypophosphatämie stehen daher in auffälliger Übereinstimmung mit den bei der Rachitis bekannten, und die Frage, ob die anorganischen Blutphosphate überhaupt in Abhängigkeit gebracht werden dürfen von den Resorptionsverhältnissen im Darm, ist auch für den Menschen auf Grund dieser Versuche zu bejahen. (Ausführliche Publikation erfolgt in der Zeitschrift für Kinderheilkunde.)

15. Herr *Brühl* (Marburg): *Zur Pathologie des kindlichen Ösophagospasmus.*

Auf der Grundlage einer psychisch-somatischen Schichtstruktur des Organismus, wie sie *Kretschmer* nach dem Prinzip der Übereinanderlagerung phylogenetisch verschieden alter Wirkungsmechanismus für die somatische und psychische Sphäre aufgestellt hat, lassen sich die ätiologisch, pathogenetisch und klinisch recht verschiedenen und z. T. unklaren Bilder des kindlichen Ösophagospasmus einheitlich entwickeln.

In der untersten somatischen Schicht spielen sich die Vorgänge des „sensomotorischen Ösophagospasmus" ab, hierher gehören alle Störungen innerhalb des peripheren, den Schluckmechanismus regulierenden, Reflexbogens. Die Ösophagospasmen bei Tetanie, Enterospasmen, die *Husler*schen Formen der sog. kongenitalen spasmodischen Übererregbarkeit, schließlich auch die Fälle einer einfachen peripheren läsionsbedingten Reflexsteigerung.

Eine 2. Gruppe von Ösophagospasmus-Fällen entsteht durch Ausstrahlung einer peripheren Störung in die höhere psychische Sphäre der „hypobulischen" Mechanismen Kretschmers, die Schicht der neurotischen Vorgänge, der affektiv-somatischen Koppelung. Es resultieren vor allen 2 Bilder: Das der „Bahnung und Beherrschung des Reflexes" auf neuropathischer Grundlage, und das Bild des Ösophagospasmus als sekundäre läsionsbedingte traumatische Neurose. *(Husler.)*

Die 3. Gruppe des rein „psychogenen" Ösophagospasmus spiegelt sich in der Sphäre hypobulischer Säuglinge *(Lust)* und der echten kindlichen Neurose. Auch der von *Lust* beschriebene Typ des primären essentiellen Ösophagospasmus gehört hierher.

Eine ausführliche Darstellung mit Krankengeschichten, eingehend auf die Frage der Konstitution und der Therapie, erscheint in der Zeitschrift für Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde. 1931.

J. W. Dilger-Gießen.

Münchener Gesellschaft für Kinderheilkunde.

Sitzung vom 2. Juli 1931.

Wiskott zeigt ein 6½jähriges Mädchen mit einem klassischen Skorbut: Universelle hämorrh. Diathese, bes. starke Blutung in die Gingiva, Wadenschmerzen, dystrophische Knochen, an den Rippen skorbutischer Rosenkranz angedeutet, Herzdilatation, Blut im Urin und Stuhl.

Sehr eigenartig ist die Genese des Falles. Das Kind erkrankte seit 3 Jahren regelmäßig im Mai-Juni unter obigen Erscheinungen, ohne daß bisher die Diagnose gestellt wurde. Die Symptome verloren sich in den früheren Jahren im Herbst von selbst, das Kind war dann im Winter ganz in Ordnung.

Nachforschungen nach dem Speisezettel ergaben, daß das Kind, eine ausgesprochene Neuropathica, seit Jahren nahezu ausschließlich von Brot und Kartoffelspeisen lebt, alle andere Nahrung aber zurückweist. Nun geht der Gehalt der Kartoffel an C-Vitamin allmählich durch die Lagerung verloren, so daß also das Kind mit zunehmendem Alter der eingelagerten Kartoffeln erkrankte und jeweils bei Fälligwerden der neuen Kartoffelernte von selbst gesundete.

L. Singer-München. *Pathologisch-anatomische Demonstrationen* mit Vorweisung von Diapositiven, makro- und mikroskopischer Präparate.

1. Schwerster *septischer Scharlach* bei einem 5jährigen Knaben, 6tägige Krankheitsdauer, Fieber, Halsschmerzen, Exanthem, diphtherische und nekrotisierende Angina, Schwellung der Halslymphknoten. Ausreichende rechtzeitige Serumtherapie. Tod unter dem Bild der Kreislaufschwäche.

Die anatomische Untersuchung ergab eine ausgedehnte Nekrose des peritonsillären Gewebes, der Halsweichteile, eine über die ganze Schleimhaut des Ösophagus ausgebreitete diphtheroide nekrotisierende Entzündung, degenerative Veränderungen an den Geweben der parenchymatösen Organe. In eindrucksvoller Weise veranschaulichen diese Befunde die Widerstandslosigkeit des Organismus und seiner Organe, besonders an der Eintrittspforte der Infektion. Das Zurücktreten der Leukozyten, das Überwiegen der vermehrten und gewucherten periadventitiellen Zellen und Makrophagen im morphologischen Entzündungsbild erinnert an Befunde, wie sie bei der Agranulozytose angetroffen werden. Eine Schädigung des hämotopoetischen Knochenmarks war morphologisch nicht festzustellen.

In einer zweiten, dem anatomischen Befund nach sehr ähnlichen Beobachtung (2jähr. Kind), führte eine nekrotisierende Halsweichteilphlegmone zur Knochennekrose am Boden der Paukenhöhle und an den basalen Abschnitten der knöchernen Gehörgangswand. Zahlreichen profusen Spontanblutungen aus dem Ohr, die nach mikroskopischen Untersuchungen aus vielen nekrotisch zerfallenen Gefäßen im Gehörgang erfolgt waren und deswegen auch nach der Unterbindung der Arteria carotis interna nicht sistierten, war das Kind zum Opfer gefallen.

2. Innerhalb von 2 Tagen zum Tode führende *akute hämorrhagische Enzephalitis* bei einem 8jährigen Mädchen, das wegen kongenitaler Lues in Behandlung stand. Die Art und Lokalisation der Veränderung (Blutungen und Erweichungen im Marklager, in der Umgebung der Ventrikel) sprechen für *Grippeenzephalitis*. Für Lues keine anatomischen Anhaltspunkte. Salvarsanenzephalitis war ebenfalls auszuschließen. Der Tod ist durch ein sehr hochgradiges akutes Gehirnödem erfolgt.

3. Mehrere Beobachtungen von *akut leukämischen Erkrankungen* bei 2—5 Jahre alten Kindern. Neben leukämischen Infiltraten im Herzmuskel, in der Muskulatur der Extremitäten, im Hoden in einem Falle von Lymphoblastenleukämie, wurden in allen Fällen Blutungen im Gehirn festgestellt. Die nähere histologische Untersuchung der größeren und kleineren Gehirnblutungen macht es wahrscheinlich, daß neben Gefäßwandschäden auch funktionelle Zirkulationsstörungen für die Entstehung der Blutung verantwortlich zu machen sind.

Aussprache: Husler.

Ullrich weist darauf hin, daß ein rotes Knochenmark eine Agranulozytose im peripheren Blut nicht ausschließt und erwähnt zwei Beobachtungen an Kleinkindern, die bei klinischer Aleukie *(Frank)* ein „perniziös" aussehendes Mark hatten. Wenn bei den demonstrierten Fällen ein agranulozytotisches Blutbild bestanden hat, so könnte an eine Markhemmung infolge gesteigerter Funktion des Makrophagen-Systems gedacht werden.

3. *Scherman, R.:* Untersuchungsergebnisse von Säuglingen und Kleinkindern im 1. und 2. Lebensjahr aus offentuberkulösem Milieu.

Die Untersuchungen umfassen Kleinkinder im 1. und 2. Lebensjahr aus offentuberkulösem Milieu, über dessen Infektions- und Wohnungsverhältnisse durch regelmäßige Heimfürsorge genaue Unterlagen zur Verfügung stehen.

Im ganzen wurden 103 Kinder untersucht, davon 27 Kinder aus der Umgebung von klinisch offenen Infektionsquellen, bei denen eine offene tuberkulöse Erkrankung nur auf Grund des klinischen, nicht des bakteriologischen Befundes anzunehmen ist. Da diese 27 Kinder eine negative Tuberkulinprobe und negativen Röntgenbefund aufweisen, ist anzunehmen, daß eine tuberkulöse Infektionsquelle ohne nennenswerte Bazillenstreuung bei der Infektion von Kleinkindern im allgemeinen nicht ausschlaggebend ist.

Bei den übrigen 76 Kindern sind: 46 tuberkulose-infiziert, die Mortalität beträgt 15,8 %, unter Berücksichtigung auch der nicht zur Untersuchung erschienenen Kinder 12,1 %. Die höchste Mortalität im 1. Lebensjahr: An 11 Gesamttodesfällen ist das Säuglingsalter mit 8 Todesfällen beteiligt, die Mortalität im Säuglingsalter also ein Vielfaches höher als in den folgenden Lebensjahren.

Fürsorgerische Auswertung: Mit der zunehmenden Expositionsdauer, in der das Kind dem offenen Herd ausgesetzt ist, steigt proportional die Zahl der infizierten Kinder. Gelegentlich oder nur kurz exponierte Kinder weisen eine Durchseuchung von zirka 20 %, über die Hälfte ihres Lebens exponierte Kinder eine Durchseuchung von 61 % auf. Von noch entscheidenderer Bedeutung ist die Qualität der hygienischen Bedingungen (Wohnungs- und Schlafverhältnisse, Kontakt mit den Kranken innerhalb der Wohnung, Hustendisziplin, vorsichtiges Verhalten der Kranken usw.). Die Zahl der infizierten Kinder steigt von 8 % in sehr gut saniertem Milieu auf 62 % bei schlechten hygienischen Bedingungen. Dementsprechend die Durchseuchung am höchsten bei langer Exposition und schlechten hygienischen Verhältnissen. -Von den in Fürsorge befindlichen Kindern waren nur 12 infiziert, von den nicht befürsorgten Kindern 20.

Infektionsquelle: Am häufigsten der Vater, nicht selten auch zur Familie gehörige Haushaltsmitglieder. Auffallend, daß der offene Vater auch proportional höher an der Ansteckung der Kinder beteiligt ist als die offene Mutter (die Mutter vielleicht vorsichtiger, vorübergehende fötale Immunität der Kinder offen tuberkulöser Mütter?). Die Untersuchungen, unter besonderer Berücksichtigung des Infektionsherdes, ergeben, daß im Kleinkindesalter die Tuberkulose eine reine Kontakterkrankung, vorwiegend durch Superinfektion, darstellt, eine erbliche Belastung keine Rolle spielt. Im Gegensatz hierzu die Tuberkulose im späteren Kindesalter und speziell im Pubertätsalter, wo die Kontaktinfektion gegenüber Konstitution und erblicher Belastung zurücktritt. Notwendig für den Einblick in den Infektionsverlauf ist die Beobachtung an einem großen Material, wie die im Säuglingsalter erworbene Infektion sich in späteren Lebensjahren auswirkt.

Die hohe Zahl der kindlichen Infektionen läßt eine Trennung des neugeborenen Säuglings von der Infektionsquelle, wenigstens bis zum 2. Lebensjahr, dringend notwendig erscheinen, um die in den ersten Lebensjahren besonders lebensgefährliche tuberkulöse Infektion möglichst hinauszuschieben. Die Ergebnisse betonen den entscheidenden Einfluß der hygienischen Umweltsbedingungen. In unsanierten Verhältnissen beträgt die Mortalität das 2—3 fache gegenüber der Mortalität bei Kindern in hygienisch-günstigem Milieu. Die durch Sanierung des Milieus erzielte herabgesetzte Tuberkulose-Sterblichkeit unterscheidet sich nicht wesentlich gegenüber der Mortalität der nach Calmette geimpften Kinder.

Zum Schluß Erörterung der für München aufgestellten Richtlinien, mit denen eine möglichst erfolgreiche Zusammenarbeit auf dem Gebiet der Bekämpfung der Tuberkulosesterblichkeit im Kindesalter erzielt werden soll.

Gemeinsame Sitzung des Ärztlichen Vereins München mit der Münchener Röntgenologischen Gesellschaft und der Münchener Gesellschaft für Kinderheilkunde am 25. Juni 1931.

v. Wieser (Wien, a. G.): Über die Strahlenbehandlung des kindlichen Schwachsinnes.

v. Wieser berichtet über günstige Beeinflussung der Röntgentherapie auf die verschiedenen Formen des Schwachsinns. Maßgebend für den Erfolg und die Art der Behandlung ist nicht die äußere Form, sondern die primäre Ursache, also ob es sich um Veränderungen des Zentralnervensystems infolge von Traumen, entzündlichen oder degenerativen Prozessen, die auch angeboren sein können, handelt. Von den endokrinen Veränderungen, die die Ursache des Schwachsinns sein können, sind hauptsächlich diejenigen beeinflußbar, die auf Basis von Veränderungen im Mittel- und Zwischenhirn entstanden sind. Auch ein Teil der primären endokrinen Störungen ist durch die Röntgentherapie beeinflußbar, wenn auch in einem geringeren Ausmaß als die sekundären. In der Hauptsache basiert diese Therapie auf der schon aus anderen Indikationsgebieten bekannten entzündungshemmenden Wirkung der Röntgenstrahlen.

In dem Vortrag wird die Behandlung der verschiedenen Formen des Schwachsinns besprochen. Die erforderlichen Dosen sind sehr verschieden, abhängig vom Alter des Individuums und von der anatomischen Läsion, von der Art der anatomischen Veränderungen, von Entzündungs- bzw. Erweichungsherden nach Blutungen, endlich von Narben und von der Lokalisation. Zum Schlusse werden einzelne Fälle an Hand von Kinobildern und persönlich demonstriert, an denen die Behandlung im Detail besprochen wird. Film-Vorführungen.

Diskussion: Gotthardt-München frägt an, erstens, ob die angegebenen Dosen als Herd- oder Oberflächendosen aufzufassen sind, zweitens wie lange die Behandlung durchgeführt werden soll bzw. wieviel R. als Gesamtdosis gegeben werden, drittens wann erfahrungsgemäß die ersten Erfolgzeichen auftreten bzw. welche Symptome sich am schnellsten ändern, viertens wann nach Verschlechterungen wieder bestrahlt werden soll.

Trumpp: Berichtet von einem schwer schwachsinnigen Kind mit Hydrozephalus mittleren Grades, hilflos wie ein Fleischklumpen, mit schlaffer Lähmung der Extremitäten, bläulich verfärbten eiskalten Beinen, welches durch 10monatige Strahlenbehandlung sich entscheidend gebessert hat. Kind hat freies Sitzen erlernt, auch Sprechen (selbst über seine Altersstufe hinaus). Irgendeine Schädigung hat *T.* bei seinen Bestrahlungen nie gesehen. Im Gegenteil übertraf in ein paar Fällen das Längenwachstum die Norm.

Ullrich: Daß sich die mongoloide Idiotie als besonders geeignet für die Röntgentherapie erwiesen hat, ist a priori verwunderlich, da es sich hierbei nicht um einen Vorgang, sondern um einen auf Entwicklungsstörungen beruhenden abgeschlossenen Zustand handelt. Einen Angriffspunkt könnten die Fälle bieten, die eine Dysfunktion im endokrinen System aufweisen. Dem Erreichbaren werden aber (ebenso wie bei der Thyreoidinbehandlung) Grenzen gesetzt sein. Die geistige Entwicklung der Mongolen, die, abgesehen vom Grad der Intelligenzstörung, entscheidend vom Milieu abhängt, ist sehr verschieden; es ist daher schwer, Vergleichsreihen aufzustellen. Mongolen aus sozial hochstehenden Familien können präzipitiertes Längenwachstum zeigen. — Aussichtsreicher erscheint die Röntgentherapie bei sklerotischen Gehirnprozessen;

hier kann die Rückbildung der verschiedenartigsten neurologischen Symptome erreicht und vor allem bei epileptiformen Krankheitsbildern mit Besserung der Anfälle einer fortschreitenden Verblödung Einhalt geboten werden. Besonders günstige Resultate glauben wir bei mehreren Kleinkindern mit sogenannten Blitzkrämpfen, die erfahrungsgemäß prognostisch sehr ungünstig sind, erzielt zu haben.

Weltz: Berichtet von einem Fall, bei dem von einer postgrippösen Enzephalitis im Jahre 1919 ein schwerer Verblödungszustand, spastische Lähmungen am ganzen Körper sowie wöchentlich mehrmals auftretende schwere epileptiforme Anfälle zurückgeblieben waren. Bestrahlungen nach *v. Wieser.* Seit der vierten Bestrahlung nunmehr seit ½ Jahr keine Anfälle mehr. Gewichtszunahme, Besserung der Stimmungslage. Spasmen und Motilität deutlich gebessert. Milieuwechsel hat nicht stattgefunden, so daß man diese Besserung, nach einem vorher jahrelangen stationären Zustand, als Bestrahlungserfolg ansehen muß.

v. Wieser: Zu *Gotthardt:* Die angegebenen Dosen sind als Oberflächendosen aufzufassen, soweit nicht besonders erwähnt wird, daß es Herddosen sind. Die Behandlungsdauer ist eine sehr verschiedene und steht im umgekehrten Verhältnis zu der Dauer der Erkrankung. In einzelnen, namentlich älteren Fällen, muß sie viele Jahre durchgeführt werden. Die Frage nach der Gesamtdosis ist nicht zu beantworten. Die ersten Erfolgzeichen treten manchmal, insbesondere bei Erethikern, unmittelbar im Anschluß an die Behandlung, nach wenigen Stunden, auf, sind aber auch meist nur von ganz kurzer Dauer; die ersten deutlichen *haltbaren* Erfolge sieht man gewöhnlich nach 3 Monaten. Von den körperlichen Symptomen haben sich besonders das Längswachstum und die Spasmen als beeinflußbar erwiesen, von den psychischen Symptomen der Erethismus.

Wenn eine Verschlechterung auftritt nach einer Bestrahlung, ist erst dann wieder zu bestrahlen, wenn nach einer darauffolgenden Besserungsperiode neuerdings eine Verschlechterung zu sehen ist, selbst wenn diese Pausen monatelang dauern.

Zu *Ullrich: v. Wieser* würde heute nicht mehr die mongoloide Idiotie als die beste Indikation ansehen, aber bei der anfänglich noch sehr unvollkommenen Technik haben gerade die mongoloiden Kinder die besten Erfolge gezeitigt, da sie am ehesten noch nach einer Schablone behandelt werden können und selbst auf ziemlich grobe Dosenfehler nicht so heftig reagieren, wie z. B. die durch Entzündung bedingten Formen des Schwachsinns. Daß es sich bei der mongoloiden Idiotie nicht um einen abgeschlossenen Zustand, sondern um einen Vorgang handelt, erhält schon daraus, daß spontane Besserungen und spontane Verschlechterungen von vielen Seiten beobachtet worden sind. Ich glaube, es ist richtiger, wenn man die mongoloide Idiotie als einen sehr frühzeitig in utero erworbenen degenerativen Prozeß auffaßt, der vielleicht erst in den Zwanzigerjahren oder noch später zum Abschluß gelangt. Das Milieu spielt sicher für die Entwicklung eines mongoloiden Kindes eine große Rolle, deswegen hat *v. W.* auch die hier vorgeführten Fälle aus demselben Milieu gewählt, in dem sie schon durch Jahre hindurch waren, bevor sie zu ihm in Behandlung kamen und in welchem sie auch während der Behandlung geblieben sind.

Husler: (n. Autorref.).

Aktuelle Fragen aus der Kinderheilkunde

Herausgegeben von

Prof. Dr. PAUL KARGER

Zuschriften für diese Abteilung erbeten an den Herausgeber: Berlin NW 6, Charité, Kinderklinik

Theoretisches und Therapeutisches zum Problem der Lebensschwäche.

Mit den von *Aschheim* und *Zondek* angegebenen Methoden gelingt es bekanntlich, im Harn ein Sexualhormon nachzuweisen und diesen Nachweis zur Schwangerschaftsdiagnose zu verwenden. Bei Gelegenheit derartiger systematischer Forschungen konnte festgestellt werden, daß auch im Harn Neugeborener dieses Hormon gefunden werden kann. Es verbleibt dort normalerweise meist in den ersten 4 Lebenstagen, bei manchen Kindern auch etwas länger. Man hat nun daraus gefolgert, daß dieses Hormon, das von der Mutter auf das Kind übergeht, zum Gedeihen des Neugeborenen offenbar nötig ist und zog weiter den theoretischen Schluß, daß die Lebensschwäche der Frühgeborenen vielleicht damit zusammenhängen könnte, daß ihnen dieser Stoff zu früh entzogen würde, denn auch bei ihnen verschwindet er etwa am 4. Lebenstage aus dem Urin.

Da es heute möglich ist, das Hormon in Form verschiedener wirksamer Präparate zuzuführen, so machte man an drei Frauenkliniken[1–3] und an einem Kinderkrankenhaus[4] den Versuch, Frühgeburten dieses Hormon oral bzw. parenteral zu verabreichen, um dadurch die Mortalität herabzusetzen und das Gedeihen zu verbessern. Es stehen dazu zwei Wege zur Verfügung. Einmal kann eine ölige Lösung, das *Unden*[2] der I.G.-Farben peroral gegeben werden, das von den meisten Kindern leidlich gut genommen werden soll. Der Fehler dieser Art der Verabreichung soll darin bestehen, daß mitunter ein Teil der Lösung durch Würgen usw. herausgebracht und dadurch die Dosierung ungenau wird. Das sollte sich wohl durch geschickte Fütterungstechnik vermeiden lassen. Ferner kann von Follikulin-Menformon[1] eine genau dosierbare Menge täglich subkutan injiziert werden. Es werden von *Unden* etwa 100 M.E. pro Kilo Körpergewicht empfohlen, von *Follikulin* etwa 20 M.E. täglich, bei sehr untergewichtigen Kindern weniger, bis herab zu 4 M.E. in den ersten Lebenstagen, später vorsichtige Steigerung zu den oben erwähnten Dosen.

Entsprechend den Feststellungen, daß sich das Hormon bis zum 4. Lebenstage ohnehin noch beim Neugeborenen nachweisen läßt, also kein Mangel daran bestehen kann, gab man das Mittel erst vom 5. Tage an. Merkwürdige Beziehungen zum initialen Gewichtsverlust ergaben sich in den Fällen, in denen man versuchsweise schon am ersten Tage mit der Medikation begann, denn in einer Klinik wurde dieser physiologische Gewichtsverlust vermißt[2], allerdings wurde diese Angabe an anderer Stelle nicht bestätigt[3]. Immerhin wird von allen Seiten an-

gegeben, daß die Gewichtskurve bei den behandelten Kindern von Anfang an erheblich steiler verlief als bei den unbehandelten Kontrollen. Zu beachten ist, daß sich beim Aussetzen des Mittels zuerst ein Gewichtsverlust einstellt, der sich aber ohne Behandlung in wenigen Tagen wieder ausgleicht.

Die erheblich geringere Mortalität der behandelten Frühgeburten wird auch von pädiatrischer Seite bestätigt, allerdings ist gerade das letztere Material recht klein. Ein Schutz gegen Rachitis und Anämie wird offenbar nicht erzielt[4]. Schädigungen wurden nicht gesehen. Mit Recht sprechen sich alle Autoren über dieses neue Verfahren sehr vorsichtig aus, weil die bisherigen Erfahrungen noch nicht recht übersichtlich sind. Auch befinden sich unter den behandelten Kindern eine erhebliche Anzahl solcher, die ein Gewicht über 2000 g aufweisen, und diese geben ja überhaupt eine bessere Prognose. Man darf auf die Mitteilung weiterer Erfahrungen gespannt sein, denn wenn auch die der Behandlung zugrunde liegende Arbeitshypothese nicht zutreffend sein sollte, so wäre es doch vielleicht möglich, daß in dem Hormonmangel, wenn auch nicht die einzige, so doch eine Ursache der Lebensschwäche zu suchen ist. *K.*

[1] *Schiller*, Arch. Geburtsh. 147. 1931. 72. — [2] *Martin*, Mtsschr. für Geb. 82. 1929. 66. — [3] *Mügel*, ibid. 88. 1931. 79. — [4] *Reiche*, Ztschr. für Kind. 49. 1930. 202.

Verschiedene Untersuchungen über Eingeweidewürmer.

Daß die Pathologie und Therapie der Wurmkrankheiten ein noch immer aktuelles Gebiet ist, zeigt sich darin, daß in drei verschiedenen Ländern ausführliche Arbeiten über einschlägige Fragen erschienen sind. Eine französische Untersuchung[1] befaßt sich mit den Abbauprodukten, die sich bei Bandwurmträgern im Stoffwechsel nachweisen lassen. Nach diesen Autoren kommt es durch Autolyse des Wurms zur Bildung von Oxalsäure und zur Oxalurie. Dieser Vorgang kann eine Reihe klinischer Symptome verständlich machen, die man bei diesen Erkrankungen findet. Da wir gegenüber den Klagen sehr skeptisch sind, die von Kindern in Zusammenhang mit ihrem Bandwurm gebracht werden, und wir andererseits klinische Symptome der Oxalurie nicht ohne Urinuntersuchung kennen, bleibt hier noch manches aufzuklären.

Eine klinische Studie über die Askaridiasis kommt aus Amerika[2]. An 167 Kindern wurden bei dieser Erkrankung am häufigsten Klagen über Schlafstörungen und Bauchschmerzen notiert. In einigen Fällen bestand ein Pfeifen auf der Brust, das an Krupphusten erinnerte. Es wird dabei die Frage ventiliert, ob dieses Symptom vielleicht damit zu erklären sei, daß zu der Zeit der Lungenerscheinungen die Passage der Würmer durch die Lunge vor sich gehe. Wenn man allerdings annimmt, daß der Wurm in seiner Entwicklung diesen Weg meist zu gehen pflegt, so muß es auffallen, daß man diese Beobachtung nur so selten machen kann. Wichtig sind nun folgende Feststellungen an dem

großen Material: Niemals unterschied sich der Ernährungszustand dieser Kinder von denen der Gesunden. Niemals ergab sich ein charakteristisches Blutbild im Sinne einer Veränderung von Hb. oder Erythrozyten. Es wird ausdrücklich darauf hingewiesen, daß die Eosinophilie kein Zeichen einer Wurminfektion sei. Diese Tatsache können wir auf Grund eigener Erfahrungen bestätigen, obwohl in der deutschen Literatur noch immer eine hohe Schätzung dieser Blutzellen zu finden ist. Interessant ist aber die Entdeckung, daß der Wurm, wenn er im Wirtskörper abstirbt, ein hämolytisches Toxin abgibt. Wenn sich letzteres bestätigt, so müßte das aller Wahrscheinlichkeit klinische Symptome machen können, auf die wir bisher nicht geachtet haben.

Mit den grundsätzlichen Fragen der Therapie der Askaridiasis beschäftigt sich eine experimentelle Untersuchung aus der Rostocker Kinderklinik[3]. Es wurde an Schweineaskariden und anderen Versuchstieren nachgeprüft, welche der gebräuchlichen Medikamente den nachhaltigsten Einfluß auf Lähmung und Absterben des Wurmes haben, eine Frage von großer praktischer Wichtigkeit. Dabei zeigte sich, daß in einer Lösung von Ol. Chenopodii 1:4000 nach wenigen Minuten die Tiere absterben, in einer Thymollösung 1:3200 aber erst nach 1½ Stunden. Das althergebrachte Wurmmittel Santonin versagte im Tierversuch in einer eigenartigen Weise: Nach einem rauschartigen Zustande erholten sich die Würmer wieder und blieben am Leben. (Daraus könnte man folgern, daß die Wirkung des Mittels vielleicht nur dann eintritt, wenn die geschädigten Tiere mit größter Beschleunigung durch ein starkes Abführmittel aus dem Darm entfernt werden.) Die Gelonida alumin. subacetic. erzeugten erst nach 7 Stunden in einer Lösung 1:200 Lähmung, während Helminal und Allisatin nach 30 Stunden die Würmer ohne wesentliche Schädigungen ließen. Daukarysat wurde in 50%iger Lösung angewandt und vermochte erst bei längerer Anwendungszeit Schädigungen der Parasiten hervorzurufen. Danach bleibt uns als bestes Mittel das Ol. Chenopodii, und es muß Aufgabe der Forschung sein, eine Form der Medikation zu finden, bei der die unangenehmen Nebenwirkungen des Mittels vermieden werden können. Leider gibt es keine praktisch brauchbaren Methoden, um festzustellen, ob die von uns verwandte Droge noch wirksam ist, und das ist sicher der Grund für so viele Versager bei den Wurmabtreibungen. *K.*

[1] *Loeper* u. *Tonnet,* Progr. med. 1931. 521. — [2] *Keller, Casparis* und *Leakers,* I. Amer. med. assoc. Vol. 97. 1931. 302. — [3] *Brünnig,* Med. Klin. 1931. 1320.

Wissenswertes für den Kinderarzt

Die Doppelfingerperkussion zum Nachweis tiefliegender Exsudate und Infiltrate.

Die Deutung eines Perkussionsbefundes beruht bei der wohl jetzt allgemein geübten Finger-Finger-Perkussion nur zu einem Teile auf akustischen Eindrücken, zu einem wesentlichen Teile jedenfalls auf Tastempfindungen, die ein Resistenzgefühl vermitteln. Dieses Gefühl wird wesentlich verstärkt, wenn man den linken Zeigefinger schräg über den linken Mittelfinger legt und dann mit dem rechten Mittelfinger auf der dorsalen Seite der Endphalanx des linken Zeigefingers perkutiert. Auch bei sehr leiser Perkussion wird damit ein gutes Resultat erzielt, selbst wenn nicht absolute Ruhe im Raume herrscht. Es gelingt mit dieser Methode, auch interlobäre Exsudate nachzuweisen, die sonst der Feststellung entgehen und nur im Röntgenbilde zu sehen sind. Wir haben die Angaben seit einiger Zeit nachgeprüft und können uns der Empfehlung dieses einfachen Handgriffes anschließen. *K.*

J. Peiser, D. med. Wschr. 1931. 1858.

Zur Frage: Skrofulose und Auge.

Die phlyktänuläre Ophthalmie ist nicht immer ein Ausdruck einer Tuberkuloseinfektion, denn es finden sich unter den von ihr befallenen Kindern nicht mehr tuberkulinpositive, als der Erwartung entspricht. Man macht die Beobachtung, daß z. B. gleichzeitig mit einer Impetigoinfektion Phlyktänen auftreten, die mit Abheilung der Hautinfektion ohne weitere Eingriffe verschwinden. Auffallend ist die Angabe, daß sich bei *Rosacea* des Gesichtes Phlyktänen entwickeln, und daß sich diese Hauterkrankung bei 35 Kindern unter 10 Jahren fand. Als Therapie bewährte sich für die Rosacea wie für die Reizerscheinungen am Auge eine Zink-Ichthyolsalbe. Das Auftreten von Überempfindlichkeitserscheinungen am Auge läßt sich bei Versuchstieren auch durch Injektion von Pferdeserum erzielen, also durch eine ganz unspezifische Proteinkörperwirkung. Es ist zu begrüßen, daß die Lehre von der tuberkulösen Ätiologie der Phlyktänen auch in den Augenkliniken[1] jetzt immer mehr verlassen wird. Zur Frage der Therapie[2] sei erwähnt, daß es uns am schnellsten gelingt, die Phlyktänen zum Verschwinden zu bringen, wenn wir ohne jede Lokalbehandlung den Kindern zwei Tage lang ein wirksames salinisches Abführmittel geben. Die Wirkung ist unabhängig davon, ob im gegebenen Falle die Tuberkulinreaktion positiv oder negativ ist. *K.*

[1] *Peters*, Münch. med. Wschr. 1931. 1549. — [2] *Karger*, Med. Welt 1931. Nr. 38.

Über die Temperatur der Nahrung für Säuglinge.

Es ist bekannt, daß kalte Speisen eine Kontraktion der Magengefäße und eine geringere Sekretion von Magensaft bedingen. Damit ist über die Schädlichkeit kalter Speisen aber noch nichts gesagt. Es wurde zunächst unter-

sucht, wie sich Säuglinge zu der Aufnahme warmer, lauer und kalter Nahrung stellen, indem man die Trinklust beobachtete. Von 53 Kindern tranken 23 kalte und warme Nahrung gleich gut, 15 Kinder tranken besser über 37° warme, unter diesen befanden sich 2 Frühgeburten, ferner sehr junge Kinder und Neuropathen. Es scheint daraus hervorzugehen, daß nur überempfindliche Kinder Abneigung gegen Speisen mit ungewohnter Temperatur zeigen. Nur ein Kind bevorzugte die kalte Nahrung, während 3 Kinder eine Abneigung gegen laue erkennen ließen. Die Art der Nahrung war bei all diesen Versuchen als unwesentlich befunden worden. Wichtig ist nun die Feststellung, daß sich in allen Gruppen kein Einfluß auf das Gedeihen oder die Stühle zeigte. Nur bei solchen Kindern, die dauernd schlecht gewärmte Flaschen bekamen (22—28°), ließen Gedeihen und Stühle zu wünschen übrig. Man kann wohl in diesem Umstande einen Grund für das Nichtgedeihen bei schlechter Pflege sehen, wenn dieser Schaden dauernd auf das Kind einwirkt. *K.*

Herrmann, Mtschr. für Kind. 1931. 51. 49.

Gehört die Kraniotabes zur Rachitis?

Rachitis läßt sich heute mit fast absoluter Sicherheit durch Anwendung von Lebertran, Vigantol oder U.V.-Licht verhüten bzw. heilen. Es ist nun auffallend, daß die Kraniotabes davon eine Ausnahme macht. Sie ist weder zu verhüten, wenn man Mütter während der Schwangerschaft entsprechend behandelt, noch wenn man energische Prophylaxe bei den Kindern treibt. Während alle Skelettmanifestationen der Rachitis auf die Therapie zurückgehen, ist eine Beschleunigung der Heilung der Schädelveränderungen nicht festzustellen. Man ist deshalb zu dem Schlusse genötigt, daß in der Kraniotabes kein pathologischer rachitischer Prozeß zu sehen ist, sondern eine einfache Hypoplasie, die in gewissem Umfange physiologisch ist. Das gilt mindestens für die Mehrzahl der Fälle. Demnach sollte man eine Kraniotabes nur dann antirachitisch behandeln, wenn auch andere Zeichen der Rachitis nachzuweisen sind. (Das gleiche Verhalten zeigen nach unseren Erfahrungen übrigens auch die Beinverkrümmungen, die ja auch auf antirachitische Prophylaxe und Therapie nicht ansprechen, aber in der deutschen Literatur hat sich bei den Orthopäden die Lehre vom rachitischen O- und X-Bein noch gehalten, während wir sie als erblich bedingte Mißbildungen auffassen.) *K.*

Jundell, Acta paediatr. Vol. VII. Fasc. 1. 1931.

Myokardschädigungen durch Vigantol und Lebertran?

Daß bei Überdosierung von Vigantol usw. im Tierversuch Schädigungen verschiedenster Art zu erzeugen sind, ist bereits bekannt. Beim Kinde sind Mitteilungen hierüber bisher nur sehr spärlich in der Literatur zu finden gewesen. Klinisch hat man jedenfalls in den früheren Zeiten, als man Lebertran in erheblich höheren Dosen gab als heute, nichts Derartiges feststellen können. Bei elektrokardiographischer Untersuchung ließen sich nun Überleitungsstörungen im Sinne des Herzblocks erkennen, die abhängig waren von der Menge und Zeitdauer, während der Lebertran, Emulsion oder Vigantol gegeben wurden. Ähnliche Erscheinungen sollen auch Kinder mit Infekten

zeigen, bei denen keins dieser Mittel verabreicht wurde. Mitunter sind die Veränderungen im E.K.G. schon nach 6 Wochen zu sehen. **Lebertran in Form der Emulsion hat sich dabei als bedeutend schädlicher erwiesen als das reine Präparat.** Es ist daher zu fordern, daß mit kürzester Zeit und kleinsten Dosen gearbeitet wird. Als harmlose Dosen werden angesehen: 3 Teelöffel Lebertran täglich, 6 Wochen lang, oder 6 Tropfen Vigantol 2 Monate, oder 9 Tropfen einen Monat lang. *K.*

Jundell, Acta paediatr. Vol. XII. Fasc. 1. 1931.

Der Ausfall des Bulbusdruckversuches bei normalen und geistig abnormen Kindern.

In über 90% der untersuchten Normalkinder fand sich ein positives *Aschner*-Phänomen, also eine Pulsverlangsamung oder ein Aussetzen des Pulses bei Druck auf den Bulbus oculi. In 2% konnte ein invertiertes Verhalten (Pulsbeschleunigung) festgestellt werden. Unter 46 geistig defekten Kindern war das Phänomen nur 15mal positiv, und zwar nur schwach, bei 19 negativ und bei 12 invertiert. Einen sehr starken Reflex findet man in der Pubertät, er wird deshalb als ein Zeichen erhöhter Funktion der Geschlechtsdrüsen gedeutet, während ein negativer oder invertierter Anlaß sein sollte, auf charakterologische Abartungen zu achten. Diese Feststellungen sind deshalb wichtig, weil sie den diagnostischen Wert dieser für die Kinder nicht angenehmen und auch nicht immer harmlosen Untersuchungsmethode sehr stark einschränken, so daß man sich nur in Ausnahmefällen wird entschließen können, den Bulbusdruckversuch anzuwenden. *K.*

Styptschinski, Ztschr. für Kinderforschung. 38. 1931. 452.

Buchbesprechungen

L. F. Meyer und **E. Nassau:** *Die Säuglingsernährung. München.* J. F. Bergmann.

Ein für das Verständnis der pathologischen Vorgänge ausreichender, physiologischer Teil bildet die Einführung zu dem Hauptkapitel über die Pathologie der Säuglingsernährung. Eine kurze, allgemeine Darstellung über die Allgemeinbedeutung des krankhaften Ernährungszustandes des Säuglings leitet dann zu den ausführlichen Erörterungen über die Ernährungsstörungen beim künstlich ernährten Säugling über. Das Einteilungsprinzip ist für das klinische Verständnis recht zweckmäßig. Die Ausführungen zeichnen sich durch große Klarheit, eine interessante und gewandte Form der Darlegung aus und sind aus großer theoretischer Erfahrung und klinischer Reife geflossen. Eine Reihe charakteristischer Kurven erläutern das Gesagte.

R. Hamburger-Berlin.

Karl Klinke: *Der Mineralstoffwechsel, Physiologie und Pathologie.* Wien 1931. Franz Deuticke.

Eine Darstellung der Physiologie und Pathologie des Mineralstoffwechsels zu geben, stellt zur Zeit ein großes Wagnis dar. Denn kaum ein

Gebiet des Stoffwechsels ist zur Zeit so reich an Widersprüchen wie das vorliegende. Und so riesig auch das Tatsachenmaterial ist, das in den letzten Jahrzehnten durch emsige Arbeit auf diesem Gebiete geschaffen wurde, so fehlt doch an vielen Stellen der verbindende Gedanke. Dazu kommt noch, daß unser Einblick in die Probleme des Mineralstoffwechsels durch die Übertragung physikalisch-chemischer Betrachtungsweisen auf das vorliegende Gebiet und durch die Aufdeckung zahlreicher Beziehungen des Mineralstoffwechsels zu den verschiedenartigsten biologischen Vorgängen in den Zellen und den Säften heute viel komplizierter als früher geworden ist. Wenn man unter diesem Gesichtspunkt die vorliegende Monographie studiert, so muß man zunächst über den großen Fleiß staunen, mit welchem der Autor eine Riesenmenge von Tatsachen zusammengestellt hat und über die große Anzahl von Fragen, die er zum Gegenstand seiner Betrachtungen macht. Bei der Schwierigkeit der Materie darf es dabei nicht wundernehmen, wenn seine Versuche, Beziehungen zwischen den vorhandenen Befunden und den biologischen und klinischen Vorgängen herzustellen, an gar vielen Stellen nur Hypothesen geblieben sind, sowie ferner, daß man auch über die Deutung, welche der Autor den einzelnen Befunden gibt, gelegentlich auch anderer Meinung sein kann als er selbst. Dies darf bei aller Anerkennung der Originalität seiner Leistungen ausgesprochen werden. Außerdem wird man sich nicht darüber wundern, daß trotz des immensen Fleißes des Autors (es sind über 2000 Literaturnummern verarbeitet) die Darstellung keineswegs erschöpfend sein kann. So wäre beispielsweise die vom Ref. als Entwässerungstherapie eingeführte salzarme Ernährung, die Bürgerrecht in der Klinik erlangt hat und auch Ausgangspunkt weiterer therapeutischer Anwendungsformen geworden ist, ihrer praktischen Bedeutung entsprechend wohl einer etwas eingehenden Schilderung wert gewesen. Trotz dieser Bemerkungen, welche jedoch der Anerkennung der Gesamtleistung des Autors keinerlei Abbruch tun sollen, wird die vorliegende Monographie für jeden unentbehrlich sein, der sich mit Fragen des Mineralstoffwechsels beschäftigt, und zwar nicht bloß als Fundort für die Literatur, sondern auch als Quelle für gar manche fruchtbringende Idee, die vom Verfasser bezüglich der Zusammenhänge der verschiedenen Erscheinungen geäußert werden. Dies gilt nicht bloß für Fragen des Mineralstoffwechsels auf dem Gebiete der Pädiatrie, sondern auch für den Mineralstoffwechsel des Erwachsenen. *H. Strauß*-Berlin.

Druckfehlerberichtigung.

In der Arbeit von *Knauer* „Unter dem Bilde akuter Enzephalitis verlaufender Gehirntumor bei Kindern“ in Band 133 Heft 5/6 lies Seite 313 Zeile 21 von oben A**dd**uktionsstellung statt Abduktionsstellung.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik Leipzig [Direktor: Prof. Dr. *Bessau*].)

Antitoxinkurven im Blut von Diphtheriekranken nach Gaben von Diphtherieantitoxin [1].

Von

Dr. M. WEICHSEL,

Assistent der Klinik.

Trotz der zahlreichen Untersuchungen über die therapeutische Wirksamkeit des Diphtherieheilserums an Mensch und Tier herrscht noch keine Einigkeit über die Frage der Dosierung. Daß es der Antitoxingehalt des Serums ist, der uns so wertvolle Dienste bei der Bekämpfung der Diphtherieerkrankung leistet, wird heute wohl kaum mehr ernstlich bestritten. Über die Frage der zuzuführenden Mengen jedoch gehen die Meinungen auseinander.

Schick, Kassowitz und *Busacchi* zeigten in ihren grundlegenden Untersuchungen über den Einfluß der Serummenge auf die Toxinlokalreaktion, daß 500 JE pro Kilogramm das Optimum der Dosierung darstellen. Schon mit 100 JE pro Kilogramm ließ sich ein deutlicher Erfolg erzielen. Durch Gaben von über 500 JE pro Kilogramm intramuskulär ließ sich das günstige Resultat nicht mehr verbessern.

In zahlreichen Untersuchungen am Meerschweinchen konnten verschiedene Autoren *(Dönitz, Berghaus, Kolle* und *Schloßberg)* immer wieder den Nachweis führen, daß nur die rechtzeitige, i. e. frühzeitige Injektion des Serums imstande ist, heilende Wirkung zu entfalten. Mit der Länge der Zeit nach der Toxinapplikation steigt die verwandte Serummenge immer mehr an, und nach einer gewissen Zeit (6—8—12 Std.) vermag selbst die größte Antitoxinmenge nicht mehr, die Tiere zu retten.

Ähnlich lauten die Erfahrungen am Menschen: zahlreiche Statistiken haben gezeigt, daß die Sterblichkeit an Diphtherie, vorausgesetzt, daß nicht zu kleine Mengen eingespritzt wurden,

[1]) Untersuchungen über diesen Gegenstand wurden auf Veranlassung von Prof. *Bessau* bereits früher von Herrn Dr. *Hofmeier* an unserer Klinik angestellt.

wesentlich vom Zeitpunkte der Applikation abhängt (*Faber, Braun, Rolleston, Reiche, Dorner, Kessel, Cohn, Ganghofer, Bie*). Während die Letalität der am ersten Erkrankungstag behandelten Patienten praktisch gleich Null ist, steigt sie mit der Länge der Zeit, die vom Beginn der Erkrankung bis zur Serumeinspritzung verstreicht, immer mehr an.

Sicherlich waren die zu Beginn der Serumära gespritzten Antitoxinmengen zu gering; die Frage, bis zu welcher Dosierung man wirklich gehen soll, steht auch heute noch im Mittelpunkt des Interesses. Wir selbst geben an unserer Klinik ohne Rücksicht auf Schwere und Art der Erkrankung 500 JE pro Kilogramm Körpergewicht, und auch *Czerny* befürwortete in einer Auseinandersetzung mit *Bingel* die gleichen Gaben. Andere Autoren pflegen bei der Diphtherieerkrankung bedeutend höhere Mengen zu geben; man ist in schweren Fällen in Deutschland, Amerika, besonders aber Dänemark bis zu 100 000, 200 000, ja noch mehr JE in einer oder mehreren Injektionen intramuskulär und intravenös gegangen. Die Verwendung derartig hoher Serummengen wird ermöglicht durch den Gebrauch von sehr hochwertigen, zum Teil konzentrierten Seren.

Der im Blute zu erzielende Antitoxingehalt ist natürlich abhängig von Menge und Art des eingespritzten antitoxischen Serums; es erhebt sich jedoch die praktisch wichtige Frage: Ist der zu erwartende Heilerfolg abhängig vom Antitoxinspiegel im Blute? Sind die Aussichten für die Heilung günstiger, wenn 10 JE pro Kubikzentimeter Serum erreicht werden, oder genügt etwa schon ein Antitoxingehalt von 1 JE? Die Meinungen gehen darüber auseinander.

Sicher ist die Schnelligkeit der Zufuhr wichtig, wie schon aus den oben zitierten Tierversuchen hervorgeht. Für den Menschen konnte *Madsen* zeigen, daß schon unmittelbar nach der intravenösen Einspritzung des Serums nur 60% der zugeführten Antitoxine im Blute nachweisbar sind. Um ein Gehalt von 1 JE pro Kubikzentimeter Serum zu erreichen, müssen 100 JE pro Kilogramm Körpergewicht intravenös, intramuskulär bedeutend mehr verabfolgt werden. Er kommt zu dem Schluß, daß die im Blute vorhandene Toxinmenge sehr gering sein muß; sie wird selbst bei letal endenden Fällen durch etwa 30 JE (entsprechend 3000 Toxineinheiten) neutralisiert. Dem entspricht, daß selbst in Fällen schwerster Diphtherie häufig nicht einmal 5 ccm Patientenserum imstande waren, bei Meerschweinchen tödliche Vergiftungen hervorzurufen.

Andere Autoren glauben, daß der Toxingehalt im Blute Diphtheriekranker bedeutend höher sei. *Uffenheimer* fand nach subkutaner Injektion von 0,1—0,3 ccm Patientenserum beim Meerschweinchen ein typisches Ödem, manchmal auch mit Hämorrhagien durchsetzt. Nach Injektion des Serums von gesunden und anderen Patienten unterblieb diese Reaktion. *Fränkel* kam kurz darauf bei Prüfung von 23 Patienten auf Toxingehalt zu einem negativen Ergebnis. Durch Intrakutanreaktionen am Meerschweinchen konnten *Harriehausen* und *Wirth* mit dem Serum von 12 diphtheriekranken Patienten und in 5 von 10 Fällen postdiphtherischer Lähmungen Nekrosen erzeugen. Durch Vermischen mit Antitoxin oder Erhitzen des Serums bei 56° ging diese Eigenschaft verloren. Bei 4 von 5 Fällen postdiphtherischer Lähmungen ging die Nekrose machende Eigenschaft nach Injektion von Serum verloren. Auch bei Varizellen und epidemischer Meningitis erhielten sie Nekrosen, die sich aber durch Diphtherieantitoxin nicht aufheben ließen. Auch *Neumann* fand Nekrosen bei Injektion von Diphtheriepatientenserum im akuten Stadium, und zwar um so stärker, je schwerer der klinische Verlauf war. Diese Eigenschaft fand sich allerdings auch dann, wenn die Kranken mit sehr hohen Serumdosen behandelt waren. Ebenso war sie nachweisbar bei einer Reihe anderer Erkrankungen wie Ruhr, Tuberkulose, Lues, Gonorrhoe, Diabetes, Erysipel. Bei Gesunden fehlte die Nekrose machende Eigenschaft. Der Verfasser hält diese Nekrosen nicht durch Diphtherietoxin bedingt, da sie sich in ihrem Aussehen deutlich von echten Toxinreaktionen unterscheiden.

Wir selbst haben uns ebenfalls davon überzeugt, daß in einer Reihe Seren von Kindern mit den verschiedensten Erkrankungen, ja sogar auch bei Gesunden, gelegentlich diese Nekrose machende Substanz zu finden ist. Die beobachteten Veränderungen an der Meerschweinchenhaut sind sicher keine echten Toxinreaktionen, sie sind bedingt durch die giftige Eigenschaft des Menschenserums für das Meerschweinchen, die ja auch bei intravenöser Applikation sehr ausgesprochen ist und bei genügender Dosierung akut zum Tod der Tiere führen kann.

Der Nachweis des Diphtherietoxins im Serum von Patienten ist also bisher nicht einwandfrei geglückt.

Uns interessierte nun die Frage: Wie verhält sich der Antitoxingehalt im Blute bei den verschiedenen Formen der Diphtherieerkrankung? Findet bei Fällen schwerer Diphtherie ein stärkerer Antitoxinverbrauch statt und läßt sich dies aus

dem Studium der Antitoxinkurven nach Heilseruminjektionen bei gesunden Kindern und Diphtheriekranken ermessen?

Wir bestimmten den Antitoxintiter im Blute vor und nach der Gabe des Serums.

Solche Versuche sind bereits früher in geringem Umfange angestellt worden. *Karasawa* und *Schick* untersuchten den Resorptionsverlauf subkutan eingeführten Diphtherieserums mit Antitoxinbestimmungen im Blute nach der Römerschen Intrakutanmethode. Sie injizierten etwa 100 JE pro Kilogramm Körpergewicht und fanden den Höhepunkt der Antitoxinkurve in 2 Fällen zwischen dem 2. und 3. Tag; der höchste Wert betrug 1,1 JE. In einem 3. Fall beobachteten sie nach 16 Tagen einen Wiederanstieg des Antitoxintiters. Die Autoren erblicken hierin einen Hinweis auf aktive Antikörperbildung. In größerem Umfange wurden Studien über den Resorptionsverlauf des Diphtherieantitoxins von *Beyer* vorgenommen. Er fand bei intravenöser Gabe des Serums (500 JE) 15 Minuten nach der Injektion noch die gesamte eingespritzte Menge im Blute wieder. Allerdings nimmt er das Serum gleich $^1/_{15}$ des Körpergewichtes an. Nach 24 Stunden konnten noch etwa 50% der gegebenen Dosis frei im Blute nachgewiesen werden. Hierbei war kein durchgreifender Unterschied zwischen leichten und schwereren Diphtheriefällen ersichtlich, auch nicht gegenüber den Kontrollen. Er schließt, daß die in einem beliebigen Zeitpunkte im Blute direkt nachweisbare Toxinmenge nur gering sein kann. Auch die Schnelligkeit der Ausscheidung des zugeführten Serums habe nichts mit dem Diphtherietoxin zu tun, sondern sei lediglich eine Folge der Elimination des körperfremden Eiweißes. Noch nach 2—3—4 Tagen nach der intravenösen Injektion konnte er $^1/_4$—$^1/_2$ der eingespritzten Menge nachweisen, am 5.—6. Tage $^1/_3$—$^1/_4$, nach 2—3 Wochen noch $^1/_{16}$—$^1/_{20}$.

Henderson-Smith fand am Menschen, ebenso bei Ziegen und Kaninchen, daß bei intravenöser Injektion das Maximum der Antitoxinkonzentration sofort erreicht wird, bei intraperitonealer Injektion nach 24—48 Stunden, nach subkutaner nach 3 Tagen. Außerdem betrug die höchste Antitoxinkonzentration nach der intraperitonealen Injektion nur die Hälfte, nach der subkutanen nur $^1/_3$ der bei der intravenösen Injektion erzielten. Bei intraperitonealer Applikation fand *Smith* einen bis zur 30. Stunde zunehmenden Gehalt an Immunkörpern im Blute (Koliagglutinin, Diphtherieantitoxin, Antitetanolysin).

Nach *Smith-Madsen* sind bei intravenöser Injektion min-

destens 70 JE pro Kilogramm Körpergewicht erforderlich, um in 1 ccm Blut 1 JE zu erreichen. Bei subkutaner und intramuskulärer Injektion muß man mit höheren Zahlen rechnen. Bei einem Patienten von 23,8 kg Gewicht wurden 2900 JE pro Kilogramm Körpergewicht intramuskulär injiziert und ein Antitoxingehalt von 9 JE im Kubikzentimeter Blut erreicht. Es wären also rund 325 JE pro Kilogramm Körpergewicht nötig, um 1 JE im Kubikzentimeter zu erzielen. Bei drei andern Patienten, welche 100, 200, 300 JE pro Kilogramm Körpergewicht erhielten, wurde eine Antitoxinkonzentration von 0,5, 0,7 und 1 JE im Kubikzentimeter Blut erzielt.

Henderson-Smith und *Madsen* fanden den Beginn der Resorption nach subkutaner Injektion von 9000 JE bei einem 70 kg schweren Menschen nach 5 Stunden, das Maximum des Antitoxingehaltes (Bestimmung nach *Ehrlich*) erst 3- und 4mal 24 Stunden nach der Injektion, dann folgte allmähliche Abnahme. Die höchst beobachteten Werte waren 1,13 JE. Der Antitoxintiter betrug nach 6 Tagen noch 0,68 JE, nach 15 Tagen noch 0,14 JE.

Auch *Opitz* machte Antitoxinbestimmungen bei Diphtherieerkrankungen vor und nach Heilseruminjektionen. Er konnte den Nachweis führen, daß die Ausscheidung der Antitoxine unabhängig vom Krankheitstag, Schwere der Erkrankung oder Höhe der Serumdosis mehr oder weniger rasch im Laufe der auf die Injektion folgenden Wochen stattfindet, ohne daß sich hierbei eine aktive Antikörperbildung nachweisen läßt. Der vor der Injektion vorhandene Antitoxingehalt war stets sehr gering, nur in einigen wenigen Fällen über $^1/_{100}$ JE. Am 7. Tag war vereinzelt kein Antitoxin mehr nachweisbar, in anderen Fällen noch $^1/_3$—$^1/_{25}$ der eingeführten Menge; in den folgenden Wochen schwindet auch dieser Rest fast vollständig. Injiziert wurden 1000—4500 JE.

Tierexperimentell ließ sich ebenfalls kein erhöhter Antitoxinverbrauch des diphtheriekranken gegenüber dem gesunden Organismus feststellen. Injiziert man einem gesunden Kaninchen und einem gleich schweren toxinvergifteten Tiere die gleiche Menge intravenös, so läßt sich selbst mittels Intrakutanreaktionen kein meßbarer Antitoxinschwund bei dem kranken Tier im Vergleich zu dem gesunden feststellen (zit. n. *Wernicke* und *Schmidt)*.

Rein rechnerisch läßt sich zeigen, daß ein solcher meßbarer Antitoxinverbrauch auch nicht zu erwarten ist. Injiziert man

(n. *Wernicke* und *Schmidt*) z. B. einem Kaninchen von 2 kg 500 JE intravenös und findet nachher einen Titer von 2,5 JE, so würden allein durch eine Senkung auf 2,4 JE bei einer Blutmenge von 200 ccm 2000 tödliche Meerschweinchendosen abgesättigt werden. Ist jedoch nur *eine* für das Meerschweinchen tödliche Mindestdosis im Blute, so ist die zur Neutralisation nötige Antitoxinmenge $^1/_{100}$ JE und entzieht sich dem Nachweis (allerdings wäre ja für das Kaninchen etwa die 10fache Toxinmenge erforderlich, entsprechend etwa 0,1 JE). Die Autoren schließen daraus, daß der größte Teil der Giftmenge, der das kranke Tier erliegt, in den Zellen verankert wird. Diese Verankerung ist sicherlich zu einem Teil reversibel; anders läßt sich die klinisch erhärtete Wirksamkeit des Serums nicht erklären.

Auch *Park* gibt an, daß 100 JE genügen, um die höchste im Blute vorhandene Toxinmenge zu neutralisieren. Will man neu entstehendes freies Toxin völlig absättigen, so seien viel höhere Gaben zweckmäßig. Er findet die höchsten Antitoxinwerte bei subkutaner und intramuskulärer Injektion nach 24 bis 72 Stunden.

Nach den Versuchen von *Morgenroth* und *Levy* ist die Menge des innerhalb der ersten 24 Stunden nach subkutaner Injektion resorbierten Antitoxins eine relativ sehr geringe, und erst am 3. Tag ist das an sich niedrige Maximum der Resorption erreicht. Bei Kaninchen fanden sich die höchsten Antitoxinwerte nach intravenöser Injektion, jedoch schien bereits nach 8 Stunden die Konzentration abzunehmen. Bei intramuskulärer Injektion kommt schon nach 8 Stunden der Antitoxingehalt des Blutes dem nach intravenöser Injektion sehr nahe. Die Antitoxinkonzentration im Blute verhalten sich bei subkutaner und intramuskulärer Injektion:

nach	4 Stunden	wie	1 : $<$ 10
„	$8^1/_4$ „	„	1 : 10
„	23 „	„	1 : 5

In anderen Versuchen war allerdings der 24-Stundenwert für intramuskuläre und subkutane Injektion gleich. Auch *Levin* fand, daß die im Blute erreichte Antitoxinkonzentration bei intramuskulärer Applikation 14mal größer ist als bei subkutaner Applikation; nach 24 Stunden war das Verhältnis noch 3:1. Das Maximum der Konzentration war bei intramuskulärer und subkutaner Injektion erst nach 3 Tagen erreicht und bedeutend niedriger als bei intravenöser.

Natürlich handelt es sich bei den oben erwähnten Berechnungen der kreisenden Toxinmengen um Analogien zu Vitroversuchen, worauf auch *Madsen* hinweist. Im Blute reagieren die beiden Komponenten (Toxin und Antitoxin) in sehr starker Verdünnung, die Reaktionsgeschwindigkeit wird geändert.

Bezüglich der Wirkung des Diphtheriegiftes besteht sicherlich ein individuelles Moment, auch beim Menschen; für das Meerschweinchen konnten *Kraus* und *Bächer* in Heilversuchen einen starken Individualismus bezüglich des Heilerfolges feststellen. Unter sonst gleichen Bedingungen war auch bei Steigerung der Serummengen ein bestimmter Prozentsatz der Tiere nicht zu retten. Allerdings waren die dabei beobachteten Differenzen im Reagieren der Einzeltiere bedeutend stärker, als wir sie in ausgedehnten Tierversuchen jemals beobachten konnten.

In der vorliegenden Arbeit suchten wir hauptsächlich die Frage zu klären, ob bei schweren Diphtheriefällen ein stärkerer Verbrauch von Antitoxin stattfindet. Der kurvenmäßige Verlauf des Antitoxins bei den verschiedenen Formen der Diphtherie ist bei dem oben auseinandergesetzten Mangel einer exakten Titrierungsmöglichkeit des im Blute vorhandenen Toxins besonders wichtig, geht doch aus ihm hervor, ob die zur Heilung eingespritzte Dosis genügt. Hätte in den von uns untersuchten Fällen von schwerer Diphtherie ein wesentlicher Antitoxinschwund gegenüber den Kontrollen stattgefunden, so könnten wir daraus den Schluß ziehen, daß die von uns gewählte Serummenge zu niedrig sei.

Wir untersuchten eine Reihe von Fällen leichter, mittelschwerer und schwerer Rachen-, Nasen- und Kehlkopfdiphtherie, darunter 3 Fälle maligner Diphtherie. Als Kontrolle diente der Verlauf der Antitoxinkurve bei einigen Kindern mit nicht diphtherischen Rachenaffektionen. Es wurde stets Behring-Serum mit einem Gehalt von 500 oder 1000 JE im Kubikzentimeter injiziert. Die Kinder erhielten durchweg 500 JE pro Kilogramm Körpergewicht intramuskulär; bei den 3 toxischen Fällen erfolgte 2mal nach 2 Stunden je eine nochmalige Injektion von 500 JE pro Kilogramm intravenös, beim 3. Fall wurde die gleiche Menge nach 48 Stunden nochmals intramuskulär gespritzt.

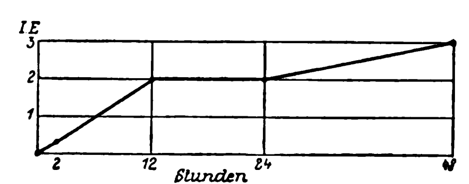
Die Auswertung der Patientensera geschah nach der Methode von *Römer* bzw. *Schmidt* im Intrakutanversuch am Meerschweinchen[1]).

[1]) Das für die Versuche erforderliche Di-Testgift wurde uns in freundlicher Weise von den Behring-Werken zur Verfügung gestellt.

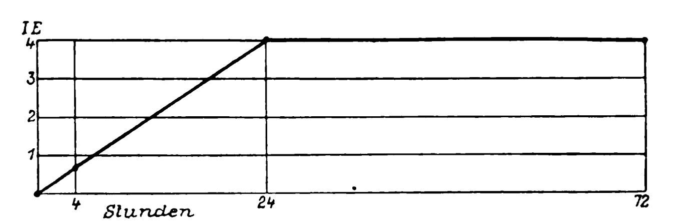


Die Ergebnisse sind in den folgenden Kurven dargestellt. Auf der Ordinate ist der Antitoxingehalt, auf der Abszisse die Entnahmezeit in Stunden bzw. Tagen angegeben. Die Entnahmen konnten aus technischen Gründen nicht immer zu gleicher Zeit vorgenommen werden, jedoch wurde möglichst nach 12, 24, 48, eventuell nach 72 Stunden Blut entnommen.

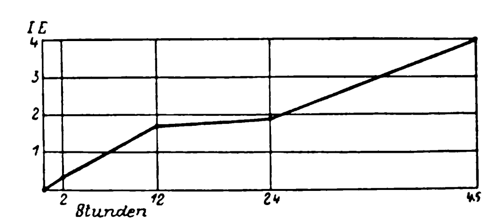
Kontrollfälle:



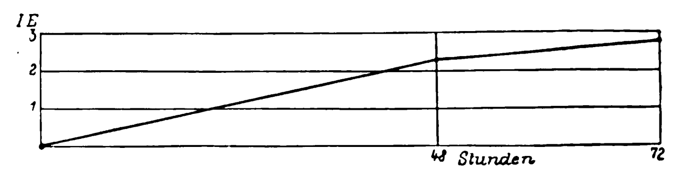
Fall 1. M. W. ♀, 10 Jahre. Diagnose: Angina. Gewicht: 22,2 kg. Injektion von 11000 JE = 11 ccm Serum intramuskulär.



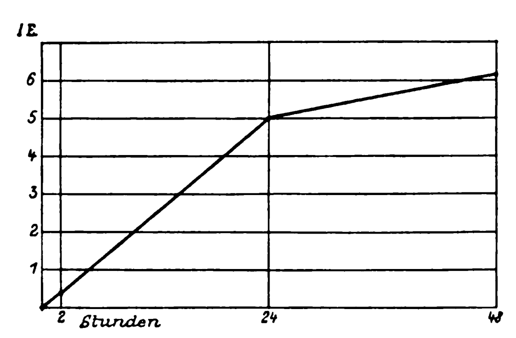
Fall 2. E. L. ♀, 9 Jahre. Diagnose: Soor. Gewicht: 22,0 kg. Injektion von 10000 JE = 10 ccm Serum intramuskulär.



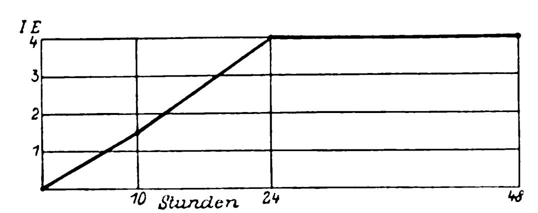
Fall 3. E. H. ♂, 8 Jahre. Diagnose: Pseudokrupp. Gewicht: 18,6 kg. Injektion von 10000 JE = 10 ccm intramuskulär.



Fall 4. E. Gr. ♂, 10 Jahre. Diagnose: Scharlach-Diphtheroid; Di.-Bazillen 0. Gewicht: 30 kg. Injektion von 15000 JE = 15 ccm Serum intramuskulär.

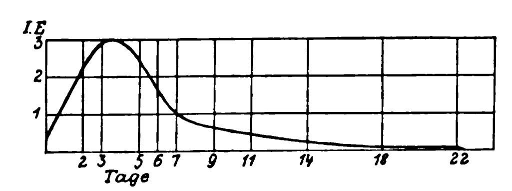


Fall 5. H. Klu. ♂, 8¼ Jahre. Diagnose: Pharingitis, Pseudokrupp. Gewicht: 25,8 kg. Injektion von 26000 JE = 26 ccm Serum intramuskulär (1000 JE pro kg).



Fall 6. R. A. ♀, 9 Monate. Diagnose: Pseudokrupp. Gewicht: 8,5 kg. Injektion von 5000 JE = 10 ccm Serum intramuskulär.

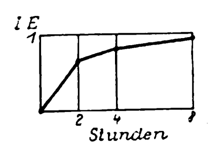
Die Kurve der Kontrollfälle zeigte einen nicht ganz einheitlichen Verlauf. Nach einem steilen Anstieg bis zur 24. Stunde verläuft sie fast horizontal, der 48-Stundenwert liegt meist nur wenig höher (2,5—4 JE), der Antitoxingehalt nach 72 Stunden ist entweder gleich dem nach 48 Stunden oder liegt wenig höher. Die Werte nach 24 Stunden liegen zwischen 2 und 4 JE, nach 48 Stunden im Durchschnitt 4 JE. Im Falle 5 wurden 1000 JE pro Kilogramm Körpergewicht gespritzt, die Kurve steigt dementsprechend steiler an, um nach 24 Stunden schon 5 JE zu erreichen, der Wert für 48 Stunden liegt bei 6 JE.



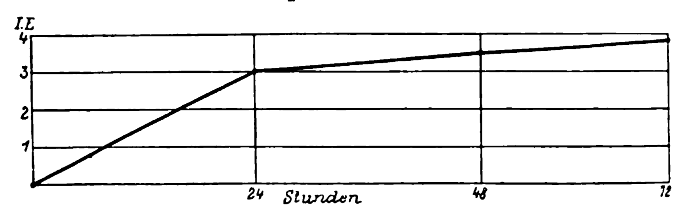
Fall 7. E. Gr. ♂, 10 Jahre. Diagnose: Scharlachdiphtheroid. Gewicht: 30 kg. Injektion von 15000 JE = 15 ccm Serum intramuskulär.

Hier konnte der Antitoxingehalt 22 Tage verfolgt werden. Nach steilem Anstieg hat die Kurve bei 3 Tagen ein Maximum, um dann ebenso rasch abzusinken. Vom 7. Tage an nähert sie sich asymptotisch der Null-Linie.

Leichte Rachendiphtherie.



Fall 8. J. M. ♀, 6 Jahre. Diagnose: leichte Rachendiphtherie. Gewicht: 16 kg. Injektion von 8000 J E = 16 ccm Serum intramuskulär.



Fall 9. A. W. ♂, 5½ Jahre. Diagnose: leichte Rachendiphtherie. Gewicht: 21 kg. Injektion von 10000 J E = 10 ccm Serum intramuskulär.

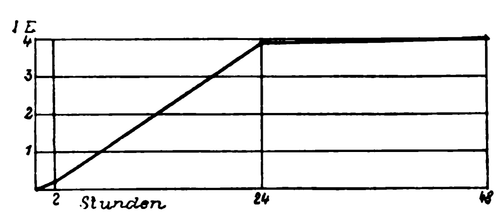
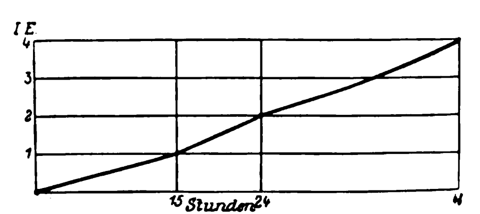
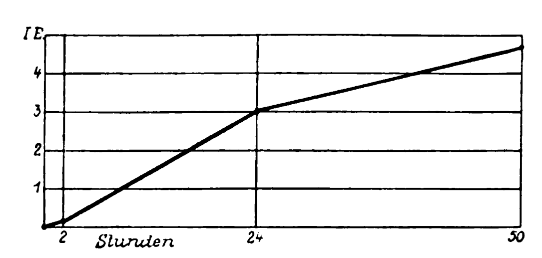


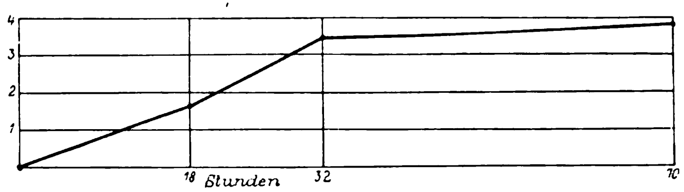
Abb. 10. G. Ho. ♀, 12 J. Diagnose: leichte Rachendiphtherie. Komplikationsloser Verlauf. Gewicht: 41,4 kg. Injektion von 21000 JE = 21 ccm Serum intram.



Fall 11. C. D. ♀, 13¾ Jahre. Diagnose: leichte Rachendiphtherie. Gewicht: 37 kg. Injektion von 16000 JE = 16 ccm Serum intramuskulär.

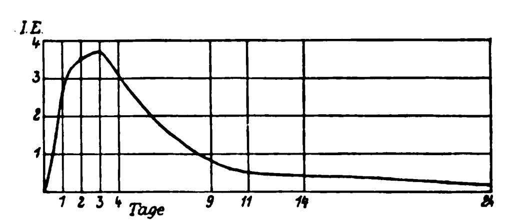


Fall 12. Kl. ♂, 8 Jahre. Diagnose: leichte Rachendiphtherie. Gewicht: 25 kg. Injektion von 13000 JE = 13 ccm Serum intramuskulär.



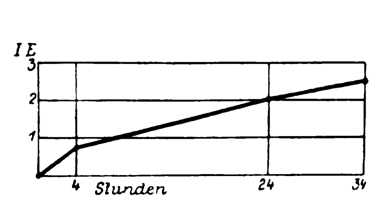
Fall 13. H. Gr., 3½ Jahre. Diagnose: schwere Nasendiphtherie, Heilung. Gewicht: 17,4 kg. Injektion von 9000 JE = 10,5 ccm Serum intramuskulär.

Der Kurvenverlauf bei leichter Rachen- und in einem Falle schwerer Nasendiphtherie ähnelt den Kontrollen: ziemlich schneller Anstieg bis auf 3—4 J E nach 24 Stunden, dann entweder fast horizontaler Weiterverlauf der Kurve oder nochmaliger Anstieg bis auf etwa 4 J E nach 48 Stunden. Auch nach 3 Tagen liegt der Antitoxinwert kaum höher.

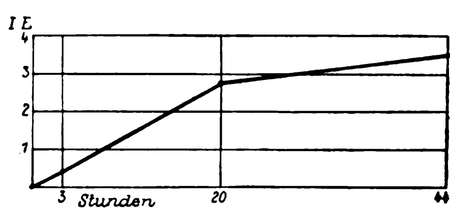


Fall 14. A. W. ♂. 5½ Jahre. Diagnose: leichte Rachendiphtherie. Gewicht 21 kg. Injektion von 10000 JE = 10 ccm Serum intramuskulär. Kurve entspricht der von Fall 7; auch hier nach 8 Tagen ein Maximum, dann rascher Abfall der Werte; Wiederanstieg nicht beobachtet.

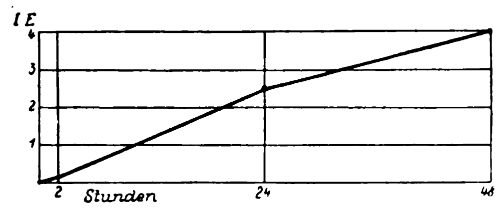
Mittelschwere Rachendiphtherie.



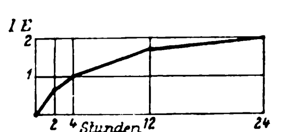
Fall 15. R. K. ♀, 6¼ Jahre. Diagnose: mittelschwere Rachendiphtherie. Gewicht: 18 kg. 9000 JE = 18 ccm Serum intramuskulär.



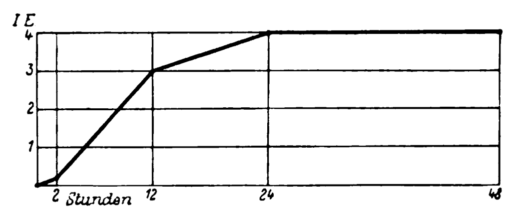
Fall 16. H. Kr. ♂, 9½ Jahre. Diagnose: mittelschwere Rachendiphtherie, Gaumensegelparese, Mitralinsuffizienz. Gewicht: 25,5 kg. Injektion von 13000 JE = 17,5 ccm Serum intramuskulär.



Fall 17. M. Ge. ♂, 5¾ Jahre. Diagnose: Nasen- und Rachendiphtherie (mittelschwer), Pankarditis, Mitralinsuffizienz. Gewicht: 17 kg. Injektion von 9000 JE = 10,5 ccm Serum intramuskulär.

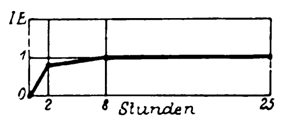


Fall 18. J. A. ♂. 14 Jahre. Diagnose: Rachen- und Kehlkopfdiphtherie. Gewicht: 33,3 kg. Injektion von 16000 JE. = 16 ccm Serum intram.



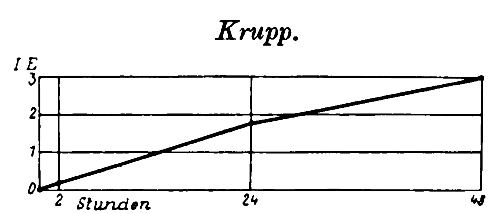
Fall 19. J. Se. ♀, 3 Jahre. Diagnose: mittelschwere Rachendiphtherie, Krupp. Gewicht: 12 kg. Injektion von 16000 JE = 12 ccm Serum intramuskulär.

Bei mittelschweren Fällen von Rachen-, Nasen- und Rachen- bzw. Rachen- und Kehlkopfdiphtherie verläuft die Kurve genau wie bei den Kontrollfällen und den Patienten mit leichter Diphtherie.

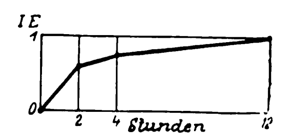


Fall 20. D. H. ♀, 4 Jahre. Diagnose: mittelschwere Rachen- und Kehlkopfdiphtherie. Gewicht: 20,3 kg. Injektion von 10000 JE = 10 ccm Serum intramuskulär. Hier fand sich ein auffallend niedriger Wert nach 24 Stunden von nur 1 JE. Die Kurve steigt steil an, die späteren Antitoxintiter liegen kaum mehr höher als der 2-Stunden-Wert

Krupp.

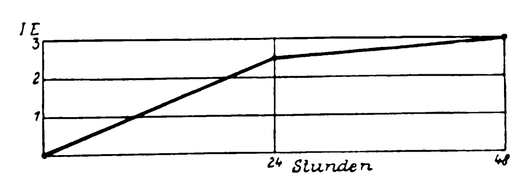


Fall 21. J. Lö. ♀. 1¾ Jahr. Diagnose: mittelschwere Kehlkopfdiphtherie. Gewicht: 9,9 kg. Injektion von 5000 JE = 10 ccm Serum intramuskulär.

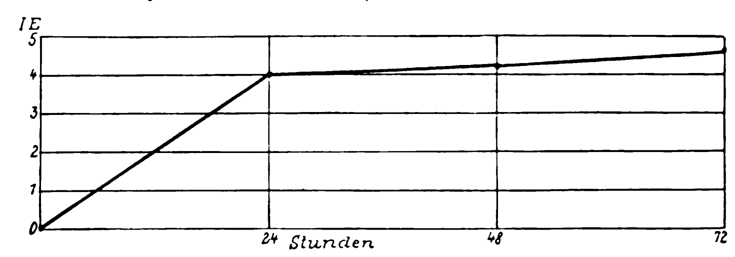


Fall 22. R. Z. ♂, 10 Jahre. Diagnose: schwerer Krupp. Exitus. Gewicht: 36 kg. Injektion von 18000 JE = 18 ccm Serum intramuskulär.

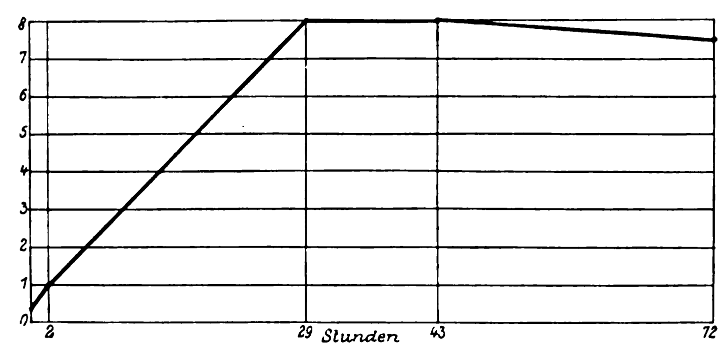
Auch die Fälle von Kehlkopfdiphtherie unterscheiden sich nicht von den vorhergehenden; auch hier ist kein stärkerer Antitoxinverbrauch nachzuweisen. Im letzten Falle mußte die Untersuchung vorzeitig abgeschlossen werden, da weitere Blutentnahmen das Kind zu sehr erregt hätten.



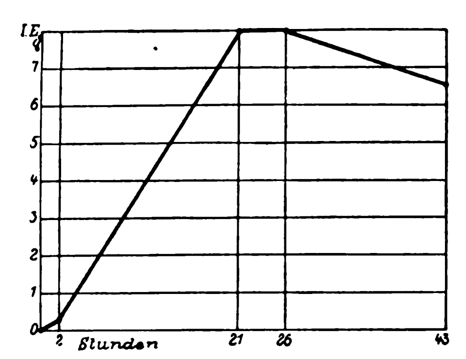
Fall 23. H. Ki. ♂. 1¼ Jahr. Diagnose: Krupp. Gewicht: 10,8 kg. Injektion von 6000 JE = 7,5 ccm Serum intramuskulär.



Fall 24. G. J. ♂, 5½ Jahre. Diagnose: schwere toxische Diphtherie. Exitus. Gewicht: 14,5 kg. Injektion von 8000 JE = 8 ccm Serum intramuskulär, nach 48 Stunden abermals 8000 JE = 8 ccm Serum intramuskulär.
Die Kurve dieses Falles schwerer toxischer Diphtherie zeigt genau das gleiche Verhalten wie bei allen anderen Fällen: steiler Anstieg bis auf 4 JE nach 24 Stunden, dann horizontaler Verlauf bis 48 Stunden. Sehr auffällig ist, daß trotz Wiederholung der Anfangsdosis nach 48 Stunden der 32-Stundenwert kaum höher liegt.



Fall. 25. H. Vo. ♀, 10 Jahre. Diagnose: toxische Rachendiphtherie. Exitus. Gewicht: 28,2 kg. Injektion außerhalb: 1500 JE = 3 ccm Serum, bei Einlieferung: 14000 JE = 14 ccm Serum intramuskulär, nach 2 Stunden 14000 JE = 14 ccm Serum intravenös.



Fall 26. W. Bu. ♂, 8½ Jahre. Diagnose: maligne Rachendiphtherie. Exitus. Gewicht: 21,2 kg. Injektion von 11000 JE = 12 ccm Serum intramuskulär, nach 2 Stunden 10000 JE = 10 ccm Serum intravenös.

In den beiden letzten Fällen maligner Diphtherie zeigt die Kurve infolge der intravenösen Reinjektion nach 2 Stunden einen sehr steilen Anstieg bis auf 8 JE nach 21 bzw. 29 Stunden, um schon nach kurzer Zeit wieder abzusinken. Dieser Verlauf hängt mit der kurz aufeinanderfolgenden intramuskulären und intravenösen Gabe des Antitoxins zusammen; bei rein intravenöser Gabe erfolgt ein stetiger und sofort beginnender Abfall der Kurve (*Madsen*); durch die Resorption des intramuskulär gespritzten antitoxischen Serums verläuft in beiden Fällen die Kurve längere Zeit horizontal.

In allen Fällen von Diphtherie wurde auch Wert gelegt auf genaue Bestimmung des Anfangstiters: er war in allen Fällen, abgesehen von Fall 25, in dem zu Hause schon 1500 JE gespritzt worden waren, *immer* $< 1/_{200}$ *JE*, das heißt, praktisch war zu Beginn der Diphtherieerkrankung kein Antitoxin im Blut nachweisbar.

In dem einen von uns über 3 Wochen verfolgten Fall von Diphtherie gleicht die Kurve dem des Kontrollfalles. Hier findet sich ebenfalls kein stärkerer Antitoxinschwund. Eine ähnliche Antitoxinkurve fand *Madsen* bei intramuskulärer Injektion eines Patienten; die höchsten Werte wurden nach 72 Stunden erreicht, jedoch war auch der Antitoxingehalt nach 48 Stunden fast gleich hoch. Gab er gleichzeitig intravenöse und intramusku-

läre Injektionen, so fiel die Kurve erst wenig ab, stieg dann nochmals an, um nach 5 Tagen endgültig stark abzufallen. Der Verlauf der Kurve in den ersten 48 Stunden war fast horizontal.

Das Ergebnis unserer Untersuchungen läßt sich folgendermaßen zusammenfassen:

1. Antitoxingaben von 500 JE pro Kilogramm Körpergewicht ergeben in Fällen von Diphtherie genau gleichen Anstieg des Antitoxintiters im Patientenserum wie bei den Kontrollfällen.

2. Die Schwere des Diphtheriefalles, ausgedrückt durch Ausdehnung der Beläge, Beteiligung der Nase, des Rachens, des Kehlkopfes, Allgemeinzustand, Komplikationen bedingt keinen nachweisbaren Antitoxinverbrauch.

3. Bei maligner Diphtherie nimmt die Kurve des Diphtherieantitoxins im Blute grundsätzlich gleichen Verlauf wie bei andern Diphtherieformen. Die Kurven zweier der drei von uns untersuchten Fällen sind nur bedingt vergleichbar, das bei ihnen auch Antitoxin intravenös gegeben wurde.

4. Bei allen Fällen von Diphtherie war zu Beginn der Erkrankung kein Antitoxin im Blute nachweisbar.

Literaturverzeichnis.

Berghaus, Ztrlbl. f. Bakter. Orig. 1909. Bd. 48, 49, 50. — *Beyer*, Deutsche med. Wsch. 1912. Nr. 50. — *Bie*, Compte Rend. Soc. Biol. 1922. Vol. 86. — *Czerny*, Berl. klin. Wschr. 1918. S. 1137. — *Dönitz*, D. med. Wschr. 1897. — *Derselbe*, Arch. f. intern. Pharmakol. 1899. — *Fränkel*, M. med. Wschr. 1907. Nr. 1. — *Harriehausen* und *Wirth*, Ztschr. f. Kinderh. 1913. Bd. 7. — *Karasawa* und *Schick*, Ztschr. f. Kinderh. 1911. Bd. 1. — *Kolle* und *Schloßberger*, Med. Klin. 1919. — *Kraus* und *Bächer*, Ztrlbl. f. Bakter. Ref. 57. 106 *. — *Madsen*, Antitox. Treatment, Journ. of State med. 1923. Vol. 31. — *Derselbe*, Antitoxinbildung und Antitoxintherapie. Med. Klin. 1924. Bd. 20. Nr. 29.—*Derselbe*, Antitoxinbildung u. Antitoxintherapie. Ztschr. f. Hyg. 1924. Vol. 103. — *Neumann*, Jahrb. f. Kinderh. 1929. 125. — *Opitz*, D. med. Wschr. 1915. S. 914. — *Park*, Journ. Amer. Med. Ass. 1921. Vol. 76. — *Schick, Kassowitz* und *Busacchi*, Ztschr. f. d. ges. exper. Med. 1914. Vol. 4. — *Uffenheimer*, M. med. Wschr. 1906. S. 160. — *Weichsel*, Ztrlbl. f. Bakt. 1931. — *Wernicke* und *Schmidt*, Handb. d. path. Mikroorganismen. Bd. 5. Teil 1. — *H. Smith*, Journ. of Hyg. 1907. p. 205. — *Levin*, Ztschr. für Immunitätsforschung. 1908. Bd. I.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik in Berlin.)

Über Chorea mollis.

Von

Prof. E. SCHIFF.

Die Chorea min. ist eine dem Kinderarzt geläufige Erkrankung. Sie kommt recht häufig vor und das klinische Bild ist durch die typische Bewegungsstörung, die Hypotonie und die psychische Labilität derartig gekennzeichnet, daß diagnostische Zweifel eigentlich kaum in Frage kommen. Im ganzen zeigt die Symptomatologie der Chorea eine recht weitgehende Monotonie, und wenn bei den verschiedenen Kindern die Erkrankung auch gewisse Verschiedenheiten aufweist, so beziehen sich diese im wesentlichen nur auf die Schwere und die Verteilung der eben erwähnten Kardinalsymptome.

Eine besondere Form der Chorea min., die in der Symptomatologie vom üblichen Typ der Chorea erheblich abweicht, ist durch das *Auftreten von lähmungsartigen Zuständen charakterisiert.* Diese Fälle werden als *Chorea mollis* oder *paralytica* bezeichnet. Sie kommt selten vor und wird in den Handbüchern der Neurologie nur kurz behandelt, in den pädiatrischen entweder gar nicht oder nur eben erwähnt. So schreibt *A. Cramer,* im Handbuch der Neurologie des Kindesalters, daß er nur einen Fall von Chorea mit Monoparese im linken Arm sah, obwohl er stets auf Paresen bei der Chorea untersuchte. Auch in der neurologischen Literatur der letzten zehn Jahre finde ich nur einen Fall von Chorea mollis bei einem 4½ jährigen Mädchen von *Segers* und *Letmenik* (1930) beschrieben. Dies ist um so bemerkenswerter, weil die Erkrankung schon seit langem bekannt ist, und in der älteren Literatur verschiedentlich über solche Fälle berichtet wird. Die ersten Veröffentlichungen stammen aus England. Im Jahre 1850 beschrieb *Todd* die Chorea mollis, in den sechziger Jahren *Charcot* und 1881 erschien die Studie von *Gowers* mit dem Titel: On paralytic Chorea. *Ollive* in Paris stellte im Jahre 1883 bereits 21, und später *Blocq* schon

50 Fälle aus der Literatur zusammen. Auch liegen Mitteilungen von seiten der Pädiater vor. So hat *Henoch* über 4 Fälle von Chorea mit Paresen berichtet (Charité Annalen 1884), einen Fall bei einem 4½ jährigen Mädchen beschrieb *Filatow* (1895) und eine Mitteilung aus dem Jahre 1904 liegt von *Escherich* vor.

Wie bereits erwähnt, ist die Chorea mollis durch das Auftreten von lähmungsartigen Zuständen gekennzeichnet. Ich sage lähmungsartig, weil echte Lähmungen bei der Chorea min. nicht vorkommen sollen. Die Chorea mollis kann unter zwei verschiedenen Formen verlaufen. Sie kann gleich mit dem Stadium paralyticum beginnen, das sich dann allmählich gibt, während die typischen choreatischen Bewegungsstörungen erst dann in Erscheinung treten, oder die Reihenfolge ist eine umgekehrte, wie in dem von mir beobachteten Falle. Wir sehen in diesen Fällen das Lähmungsstadium erst auftreten, nachdem die typische Chorea bereits seit einiger Zeit bestand. Die Pseudolähmungen zeigen das Bild einer peripheren Lähmung und können verschiedenartig lokalisiert und ausgedehnt sein. Die Lähmung kann eine oder auch mehrere Extremitäten befallen, in den schweren Fällen kann aber auch der ganze Körper wie gelähmt erscheinen. Übereinstimmend werden diese Lähmungen von allen Autoren als Pseudolähmungen angesehen, und man nimmt an, daß sie durch die extreme Steigerung der Hypotonie und die psychische Hemmung hervorgerufen werden. Es ist klar, daß die Diagnose der Chorea im Lähmungsstadium, insbesondere, wenn choreatische Zuckungen fehlen, große Schwierigkeiten bereiten kann, um so mehr, weil in den pseudoparetischen Extremitäten die Reflexe meist abgeschwächt sind oder auch vollkommen fehlen. Bemerkenswert ist, daß, soweit Untersuchungen hierüber vorliegen, bei der Chorea mollis weder die Sensibilität, noch die elektrische Erregbarkeit der Muskulatur gestört ist. *Die Lähmungen bei der Chorea mollis bilden sich vollständig zurück, ohne irgendwelche Störungen zu hinterlassen.*

Einen typischen schweren Fall von Chorea mollis konnten wir im Februar dieses Jahres bei einem 8 jährigen Mädchen beobachten.

Die Familienanamnese des Kindes S. B. ergibt nichts besonderes. Pat. ist das 3. Kind gesunder Eltern, die 2 älteren Geschwister sind gesund. Es hat rechtzeitig laufen und sprechen gelernt. Im Alter von 2¾ Jahren erkrankte das Kind an Varizellen, mit 3 Jahren an Scharlach, mit 3½ Jahren an Pertussis,

mit 5 Jahren an Masern, mit 5½ Jahren an Rubeolen und im Alter von 6 Jahren an Parotitis. Mit 6 Jahren wurde das Kind eingeschult und war immer die beste Schülerin seiner Klasse.

Im November 1930 erkrankt das Kind an einer Angina, anschließend daran an „Grippe“, die es in kurzer Zeit gut überstand. Mitte Januar fiel den Eltern auf, daß das Kind unruhig wurde, es klagte über Schmerzen in den Extremitäten, der Gang wurde unsicher, und zirka 2 Wochen später kam es zu den typischen choreatischen Bewegungen, die am stärksten zunächst in den Händen auftraten. Die Schrift wurde unleserlich, allmählich konnte das Kind dann auch die Feder nicht mehr halten usf. Bald traten die choreatischen Bewegungsstörungen in den unteren Extremitäten mit einer solchen Intensität auf, daß das Kind nicht mehr stehen konnte. Die auf ärztlichen Rat verabreichten Medikamente, Brom, Luminal, hatten keinen Erfolg; aus diesem Grunde wurde das Kind dann in die Klinik aufgenommen (6. 2. 1931).

Bei der Aufnahme zeigte das Kind das typische Bild einer schweren Chorea min. Es war sehr unruhig, schlief nur wenig und schrie viel in der Nacht. Am Herzen fanden wir nichts Pathologisches. Das Kind ließ Stuhl und Urin unter sich. Brom und Luminal versagten auch bei uns, nur durch 0,75 g Chloral war das Kind einigermaßen zu beruhigen.

Am 3. Tag des Aufenthaltes in der Klinik (Februar 1931) spricht das Kind nicht mehr. Der Mutismus hält 10 Tage lang an, im übrigen ist der Zustand trotz Anwendung von Narkoticis unverändert, wie auch die heftige choreatische Bewegungsstörung trotz wiederholter Anwendung von Salvarsaninjektionen sich nicht im geringsten besserte. Ende Februar stieg die Temperatur leicht an, und einige Tage später (3. 3.) fanden wir die Herzdämpfung im Querdurchmesser etwas verbreitert, unterhalb der Klavikula auf der linken Seite trat eine leichte Dämpfung auf und an der Herzspitze ein leises systolisches Geräusch. Die Temperatur schwankte um 39°. Der Puls war rhythmisch, weich, von mittlerer Füllung. Die Pulszahl betrug 136. *Am 5. März trat eine wesentliche Änderung im Krankheitsbilde auf. Die choreatischen Zuckungen wie auch alle Bewegungsstörungen sind verschwunden. Das Kind sprach wieder nicht. In völliger Apathie lag es mit halbgeschlossenen Augen im Bett, es reagierte nicht auf Anruf und machte den Eindruck einer schweren Basalmeningitis.* An den Extremitäten fanden wir eine hochgradige

Hypotonie, und die Patellarreflexe, die früher lebhaft waren und den Gordon-Typ zeigten, waren jetzt abgeschwächt. Die Pupillen zeigten keine Abweichung von der Norm, der Fundus war normal, Pyramidenzeichen fehlten, die Nackenmuskulatur wie auch die des Rumpfes waren auffallend schlaff. Die Schmerzempfindlichkeit fanden wir, soweit sich dies beurteilen ließ, herabgesetzt. Die Temperatur schwankte um 37,8°. Der Herzbefund veränderte sich nur so weit, daß jetzt in der Herzgegend ein deutliches Schwirren und der 2. Pulmonalton akzentuiert gefunden wurden. Die Pulszahl betrug trotz Erniedrigung der Körpertemperatur 140, der Maximalblutdruck 110 mm Hg.

Dieser schwere komaähnliche und lähmungsartige Zustand hielt 2 Wochen lang an. Dann, am 19. 3., fing das Kind an wieder zu sprechen und auf Anruf zu reagieren. Auch begann es wieder die Extremitäten zu bewegen, wobei die choreatische Bewegungsstörung erneut in Erscheinung trat. Bemerkenswerterweise war diese jetzt nicht diffus verteilt. So konnte das Kind z. B. mit der rechten Hand gut greifen, während es mit der linken bei intendierter Bewegung noch unkoordinierte Bewegungen machte, ferner konnte das Kind das linke Bein gut heben, während dies mit dem rechten noch nicht gelang. Allmählich besserte sich die Hypotonie, und die Reflexe wurden wieder lebhafter. Die Untersuchung des Augenhintergrundes ergab auch diesmal keinen pathologischen Befund. Die Temperatur war normal, der Herzbefund unverändert. Nun setzt eine rapide Besserung ein, und 2 Wochen später (4. 4.) ist die choreatische Bewegungsstörung eigentlich nur noch an der Schrift des Kindes bemerkbar. Die Hypotonie ist verschwunden, beim Versuch, die Arme oder die Beine zu beugen, leistet das Kind aktiven Widerstand, es setzt sich alleine auf und kann schon ohne Hilfe essen. Die Stimmung ist gut, auch hat sich das Sprechen wesentlich gebessert. Die Herzdämpfung ist normal, und als abnormer Befund ist nur noch ein leises systolisches Geräusch am Herzen zu verzeichnen. Am 15. April kann das Kind sich bereits auf die Beine stellen und ohne Hilfe sich an- und ausziehen. Nach einigen Tagen geht das Kind schon ohne Unterstützung und am 2. Mai, nach einer Krankheitsdauer also von zirka 3½ Monaten, konnten wir das Kind in gutem Zustand, frei von jeder choreatischen Störung und mit einer Gewichtszunahme von 2½ kg aus der Klinik entlassen. Nur an der Herzspitze war noch ein leises systolisches Geräusch zu hören. Ob dies ein Zeichen einer Endocarditis war, konnten wir nicht mit Sicherheit entscheiden.

Das Wesentliche kurz zusammenfassend, kam es also bei einem Kinde, das mit einer typischen, schweren Chorea in die Klinik eingeliefert wurde, in der 8. Krankheitswoche zu einer völligen Änderung des Krankheitsbildes. *Die für die Chorea typischen Bewegungsstörungen hörten auf, es stellte sich ein schwerer komaartiger Zustand ein, mit einer fast auf die gesamte Körpermuskulatur sich erstreckenden Pseudolähmung. Auch trat gleichzeitig hiermit ein Mutismus choreaticus auf.* Dieser lähmungsartige Zustand und der Mutismus hielten 2 Wochen lang an, dann kam es wieder, wenn auch in leichterem Grade zu choreatischen Bewegungsstörungen, die aber bald verschwanden, und kurze Zeit daraufhin setzt rapide die Besserung ein. Die krankhaften Erscheinungen seitens des Nervensystems sind restlos verschwunden.

Bemerkenswert bei unserer Patientin ist das zweimalige Auftreten der Stummheit. *Oppenheim,* wie auch *Bruns* führen den Mutismus choreaticus auf die Pseudolähmung der Artikulationsmuskulatur zurück. Interessant ist in diesem Zusammenhange die in der Rekonvaleszenz erfolgte spontane Angabe des Kindes, daß es in der Zeit, als es nicht sprechen konnte und wie gelähmt in einem komaartigen Zustand lag, alles, was am Krankenbette gesprochen wurde, gehört und verstanden habe, nur fühlte es sich so schwach, daß es auf nichts zu reagieren vermochte. Wir konnten uns von der Richtigkeit dieser Angaben des Kindes überzeugen. So ist anzunehmen, daß *der komaartige Zustand nur durch die Pseudoparese der Sprach- und Gesichtsmuskulatur vorgetäuscht wurde, während die zerebralen Funktionen jedenfalls nicht erheblich gestört sein konnten.*

Wie schon angedeutet, kann natürlich die Diagnose der Chorea mollis, insbesondere wenn die Erkrankung gleich mit den Pseudoparesen einsetzt, große Schwierigkeiten verursachen. Sie ist leichter, wenn, wie bei unserem Patienten, die Lähmungsphase der typischen choreatischen Bewegungsstörung folgt. Selbst in diesem Falle wird man aber dem gänzlich veränderten und schweren Symptomenbilde gegenüber mit der Diagnose zunächst etwas unsicher sein, bis das Auftreten geringer choreatischer Zuckungen in den scheinbar gelähmten Extremitäten und dann natürlich der weitere klinische Verlauf die Diagnose der Chorea mollis sichern.

Bei unserem Patienten hinterließ die Erkrankung, bis auf das leise systolische Geräusch an der Herzspitze keine Spuren. *Die Pseudolähmungen gingen restlos zurück, genau so wie in allen*

in der Literatur veröffentlichten Fällen von Chorea mollis. Das Auftreten von Pseudolähmungen und Mutismus beeinflußt also nicht die Prognose der Chorea. Therapeutisch versuchten wir im Stadium der Pseudolähmungen Tetrofan per Os zu geben, ferner Tonophosphaninjektionen, ohne daß wir allerdings das Krankheitsbild hierdurch hätten beeinflussen können.

Literaturverzeichnis.

Bruns, Cramer, Ziehen, Handb. d. Nervenkrank. im Kindesalter. Springer. 1912. — *H. Curschmann,* Handb. d. inn. Medizin von *Bergmann* usw. Springer. 2. Aufl. Bd. 5. 1926. — *Charcot,* zit. nach *Oppenheim.* — *Dumitrescu* und *Nestor,* Ref. Ztrlbl. f. die ges. Neur. u. Psych. *40.* 202. 1925. — *Escherich,* Klin. ther. Wschr. Nr. 5. 1904. — *Filatow,* Arch. f. Kinderh. *18.* 432. 1895. — *Heineretter,* Chorea paralyt. Diss. Leipzig 1906. (Lit.) — *Henoch,* Vorlesungen über Kinderkrankheiten. Hirschwald. 1903. — *Ollive,* Thèse de Paris. 1884. — *Oppenheim,* Handb. d. Neurol. Karger. 1923. (Lit.) — *v. Pfaundler-Schloßmann,* Handb. d. Kinderh. 4. Bd. 3. Aufl. Vogel. 1924. — *Rindfleisch,* Deutsche Ztschr. f. Nervenheilk. *23.* 143. 1903. (Lit.) — *Strümpell-Seyfarth,* Lehrb. d. spez. Path. u. Ther. Vogel. 1929. — *Segers* und *Letamenik,* Ztrlbl. f. die ges. Neur. *55.* 279. 1930. — *Wollenberg,* Nothnagels Handb. d. spez. Path. u. Ther. Bd. 12. II. Hälfte 1899. (Lit.)

(Aus der Universitäts-Kinderklinik zu Berlin.)

Das Stehen im Säuglingsalter.

Von

ALBRECHT PEIPER.

Inhaltsangabe.

Einleitung.

Das Stehen und Gehen des Menschen hängt von verwickelten, ineinandergreifenden Reflexen ab, die beim Erwachsenen subkortikal verlaufen und ihm nicht zum Bewußtsein kommen. Am Tiere lassen sie sich in der Weise untersuchen, daß man bestimmte Hirnteile stufenweise abträgt und nun die übriggebliebenen oder neu aufgetretenen Fähigkeiten prüft. Die letzten, für uns wichtigsten Arbeiten dieser Forschungsrichtung stammen von *R. Magnus* und seiner Schule.

Wie weit lassen sich die Ergebnisse dieser Tierversuche auf den Menschen übertragen? Beim gesunden Erwachsenen sind die Einflüsse der niederen Zentren nicht ohne weiteres erkennbar, weil sie vielfach von der hemmenden Tätigkeit des übergeordneten Großhirns überdeckt werden. Wenn aber durch Krankheiten bestimmte Hirnteile ausgeschaltet sind, so treten klinisch wichtige Störungen des Gehens und Stehens auf, wie sie sich in ähnlicher Weise bei den operierten Tieren finden.

Das menschliche Hirn durchläuft eine Entwicklungsstufe, auf der die höheren Zentren noch nicht arbeitsfähig sind, auf der also die niederen und stammesgeschichtlich älteren Zentren noch ungehemmt arbeiten wie in den erwähnten Tierversuchen. Dementsprechend finden sich in der Säuglingszeit unter physiologischen Bedingungen Reflexgruppen, die denen der operierten Tiere mehr oder weniger genau entsprechen. Immer wieder zeigt sich, daß den nervösen Zentren, die das Stehen bei Mensch und Tier regeln, physiologisch der gleiche Bauplan zugrunde liegt. Uneinigkeit herrscht jedoch darüber, ob noch beim gesunden Erwachsenen die gleichen Reflexzentren in ihrer ursprünglichen Form vorhanden sind, oder ob sie sich im Laufe der Einzelentwicklung noch umbauen. So verändern nach *Rothmann* die Bewegungszentren der menschlichen Großhirnrinde die Tätigkeit der subkortikalen Zentren; diese entsprächen daher bei Ausfall der Großhirnrinde nicht mehr den einfachen Verhältnissen der niederen Säugetiere, sondern seien durch die langdauernde Herrschaft des Großhirns anatomisch und physiologisch umgewandelt. Ganz ähnlich nimmt *Schaltenbrand* an, daß die *Magnus*schen Körperstellreflexe auf den Körper beim Menschen in der Anlage zwar vorhanden seien, später jedoch infolge der Anlage neuer anatomischer Systeme umgebildet und daher in ihrer ursprünglichen Form nicht mehr benutzt würden. *Rademaker* hat *Schaltenbrands* Auffassung bekämpft, weil sie vorläufig nicht zu beweisen ist. Die weitere Forschung wird diese wichtige Frage zu klären haben.

Jedenfalls läßt sich aus den Reflexgruppen, die bei den Steh- und Gehversuchen im ersten Lebensjahre auftreten, ihr Bauplan beim Menschen selbst erkennen. Derartige Untersuchungen am Säugling, die hauptsächlich den *Magnus-de Kleyn*schen Reflexen gewidmet sind, stammen von *Schaltenbrand, Isbert* und *mir*. Seitdem hat *Rademaker* neue, umfangreiche Versuche an groß- und kleinhirnlosen Säugetieren, hauptsächlich an Hunden, veröffentlicht und damit unsere Kenntnisse

über die Reflexgruppen des Gehens und Stehens bedeutend vertieft. Es erschien mir deshalb notwendig zu prüfen, wie weit die *Rademaker*schen Tierbefunde für den Säugling gelten.

Für Untersuchungen dieser Art sind nur gesunde Säuglinge zu brauchen. Mangelhaftes Gedeihen aus den verschiedensten Gründen, z. B. bei Ernährungsstörungen, Infekten oder Rachitis, halten die Entwicklung des Stehens und Gehens erheblich auf, besonders wenn die Krankheiten längere Zeit andauern. Sie beeinträchtigen außerdem die Stimmung des Kindes, wodurch die statischen Fähigkeiten weiter eingeschränkt werden. Überhaupt leistet ein Kind in guter Laune, wenn es an den Versuchen und der eigenen Leistungsfähigkeit Freude hat, wesentlich mehr, als wenn es mißgestimmt ist.

Stehbereitschaft.

Unter Stehbereitschaft versteht *Rademaker* das Vermögen, die Glieder in die zum Stehen erforderliche Stellung zu setzen. Dazu sind Reize nötig, die von verschiedenen Stellen der Körperoberfläche oder von den Augen ausgehen. Die Stehbereitschaft gehört zu den Großhirnreflexen und findet sich daher bei unversehrten und bei kleinhirnlosen Tieren, fehlt dagegen bei großhirnlosen, bei dezerebrierten, bei Rückenmarks- und bei Thalamustieren *(Rademaker)*.

a) Stehbereitschaft der Beine.

Will man einen Neugeborenen zu Schreitbewegungen veranlassen, so bringt man dessen Beine am besten selbst in die erforderliche Lage. In aufrechter Haltung, wenn die Fußsohlen die Unterlagen berühren, neigt das Kind dazu, seine Beine zu strecken. Eine deutliche Stehbereitschaft besteht aber zunächst nicht, sondern nur die Fähigkeit zu Stützreaktionen, wenn die Beine in die entsprechende Lage gebracht sind.

Erst im 2. Lebensvierteljahre stellt sich eine deutliche Stehbereitschaft der Beine auf Berühren der Fußrücken ein. Hält man nämlich das Kind aufrecht, so daß es mit den Fußrücken die Unterseite einer Tischkante berührt, so beugt es erst das eine, dannn das andere Bein, setzt es mit der Fußsohle auf den Tisch und streckt es dann wieder, so daß es schließlich mit beiden Beinen auf den Tisch gestiegen ist. Im 1. Lebensvierteljahre sind diese Reflexe nur angedeutet, fehlen aber doch nicht ganz. Prüft man die Kinder ebenso, während sie auf dem Rücken liegen, so sind die gleichen Reflexe nur undeutlich nachzuweisen.

In Bauchlage mit aufgestützten Armen hebt das Kind dadurch den Bauch ganz von der Unterlage ab, daß es sich mit den angezogenen Unterschenkeln aufstützt, also hinkniet (2. Lebensvierteljahr). Erst im 3. Vierteljahre erwirbt es die Fähigkeit, sich in Bauchlage auf die gestreckten Beine zu erheben, was mit den Armen schon wesentlich früher möglich ist.

b) Stehbereitschaft der Arme.

Die Arme des Säuglings dienen nicht nur zum Greifen, sondern werden auch, vor allem in Bauchlage, zur Unterstützung des Körpers gebraucht. Ungefähr im Beginn des 2. Lebensvierteljahres gewinnt der Säugling nämlich die Fähigkeit, in Bauchlage seinen Oberkörper emporzuheben und sich dabei auf seine Handflächen zu stützen, wobei die Arme in den Ellenbogen leicht gebeugt werden. Eine Vorstufe dieser Stellung, die oft schon im 1. Lebensvierteljahr erreicht wird, bildet die Bauchlage mit aufgestützten Unterarmen und erhobenem Kopf. Viele Säuglinge nehmen sofort eine dieser beiden Stellungen ein, sobald sie in Bauchlage gebracht werden.

In Hängelage Kopf unten, wie sie den *Rademaker*schen Tierversuchen entspricht, kommt bei Berührung der Unterlage meistens keine Stehbereitschaft der Arme zum Ausdruck, vielmehr treten Greifreflexe auf.

Auf Berührung des Handrückens bei geballter Faust wird diese in den ersten Lebensmonaten meistens geöffnet. Bei länger dauernder Berührung wird dann häufig der berührende Gegenstand ergriffen. Eine Stehbereitschaft ist also auch auf diesem Wege nicht hervorzurufen.

c) Optische Stehbereitschaft.

Die optische Stehbereitschaft wurde von *Rademaker* in seinen Tierversuchen an den *Vorder*beinen nachgewiesen. Im Säuglingsalter läßt sie sich gleichfalls am einfachsten an den Armen prüfen, weil das Kind in der ersten Zeit leichter erkennt, wohin es seine Arme setzen kann. Hält man ein Kind von einem halben Jahre freischwebend in Bauchlage und nähert es so einer Unterlage, so streckt es ihr beide Arme zum Stehen entgegen (Abb. 1). Das gleiche geschieht, wenn man das Kind am Rumpfe faßt und es so aus dem Stande langsam nach vorn neigt. In Hängelage Kopf unten treten dagegen eher Greifbewe-

gungen als Stützversuche auf, sobald das Kind einer Unterlage genähert wird.

Die optische Stehbereitschaft der Beine bildet sich ungefähr im 4. Lebensvierteljahr. Man prüft sie, indem man das Kind auf-



Abb. 1. Optische Stehbereitschaft der Arme. Das Kind wird in Bauchlage freischwebend einer Stützfläche genähert. Säugling von 7 Monaten.

recht und freischwebend so hält, daß es seine Beine in den Hüften etwas nach vorn beugen muß, um mit den Fußsohlen die Stützfläche zu erreichen.

Daß es sich in allen diesen Fällen um Reize handelt, die durch die Augen vermittelt werden, geht aus ihrem Verschwinden in der Dunkelheit hervor. Weniger empfiehlt es sich dagegen, dem Kinde zur Prüfung die Augen zu verbinden, weil es dadurch leicht abgelenkt und beunruhigt wird.

Stützreaktionen.

Die von *Magnus* und *Rademaker* beschriebenen Stützreaktionen rufen in der Gliedermuskulatur einen Stütztonus hervor, der das Stehen ermöglicht. Sie werden ausgelöst durch die Einwirkung der Unterlage auf die richtig gesetzten Hände und Füße, der Erfolg besteht in einer Streckung der statisch beanspruchten Glieder, die sich in feste Säulen verwandeln und den Körper tragen.

a) Stützreaktionen der Beine.

Im Gegensatz zu den Angaben *Rademakers* finden sich schon bei Neugeborenen an den Beinen positive Stützreaktionen. Stellt man die Kinder aufrecht hin, so verwandeln sie ihre Beine in starre Säulen, von denen die Last des Körpers kurze Zeit getragen wird. Deutlich zeigt sich dabei, daß der Säugling seine Beine in Knie und Hüfte nicht vollkommen streckt wie der Erwachsene, vielmehr ähnlich wie der Affe mit leicht gekrümmten Knien und Hüften steht, wodurch übrigens die Fähigkeit der Beine, den Körper zu tragen, nicht beeinträchtigt wird. Die positive Stützreaktion der Beine ist eine Voraussetzung für die

Schreitbewegungen der Neugeborenen, wie ich sie an anderer Stelle[1]) näher beschrieben und abgebildet habe.

Im Laufe der nächsten Monate wird die Stützreaktion der Beine kräftiger (Abb. 10—12); immer länger dauert die Zeit, in der die Kinder die Last des Körpers mit den Beinen zu tragen vermögen, wenn sie nur vor dem Umfallen geschützt werden. Die eigentlichen Schreitbewegungen können während des zweiten Vierteljahres zurücktreten, wodurch die Stützreaktionen begünstigt werden. Diese kommen jetzt auch in schräger Körperlage, in der sonst Schreitbewegungen auftreten würden, zustande (Abb. 12). Auch an einer schrägen oder senkrechten Wand lassen sich Stützreaktionen hervorrufen, wenn man nur die Fußsohlen des Kindes fest darauf setzt.



Abb. 2. Fehlen der Stehbereitschaft und der Stützreaktion in den Beinen. Knabe von 2¾ Jahren mit schwerer Rachitis. (Gewicht 7700 g, Länge 71 cm.)

Die Stützreaktionen haben klinische Bedeutung. Es ist längst bekannt, daß ein schwer rachitisches Kind, wenn es aufrecht hingestellt werden soll, die Beine an den Leib zieht und nicht zum Stehen zu bringen ist (Abb. 2). Bei einem derartigen Kinde fehlen also die Stehbereitschaft und die Stützreaktionen; der Reflexbogen ist bei ihm unterbrochen oder noch nicht vorhanden. *Der Mangel dieser Reflexe ist für das rachitische Kind lebenswichtig;* denn da es infolge ihres Fehlens nicht das Stehen und Laufen erlernt, erliegt es bei seiner ständigen Rückenlage leicht einer Lungenentzündung.

b) Stützreaktionen der Arme.

Im allgemeinen braucht der erwachsene Mensch seine Arme nicht zum Stützen, sondern zum Greifen; daher sind bei ihm Stützreaktionen in den Armen nicht ohne weiteres nachzuweisen. Anders der Säugling. Bei seinen ersten Steh- und Geh-

---

[1]) Monatsschr. Kinderheilk. *45*, 444 (1929).

versuchen stützt er sich mit den Armen nicht weniger als mit den Beinen auf, so daß die Säuglingszeit eine Vierfüßlerzeit genannt wurde. Dieser Vergleich ist berechtigt, denn es erscheinen an den Armen ganz ähnliche Stützreaktionen wie an den Vorder- und Hinterbeinen der Tiere. Später, wenn der aufrechte Gang erworben ist, werden diese Reaktionen nicht mehr benötigt und verschwinden daher wieder.

Am Arme des Neugeborenen finden sich noch keine Stützreaktionen. Bald aber entwickelt sich bei ihm, wie oben beschrieben wurde, eine Stehbereitschaft der Arme. Etwa im zweiten Lebensvierteljahre gewinnt das Kind die Fähigkeit, sich in Bauchlage nur mit den Händen aufzustützen, während Handgelenk, Ellenbogen und Schulter festgestellt sind (Abb. 3). Die



Abb. 3. Stützreaktion der Arme in Bauchlage. Die Kopfstellung (Blick nach unten) läßt den Stütztonus unbeeinflußt. Säugling von 6½ Monaten.



Abb. 4. Fehlen der Stehbereitschaft und der Stützreaktion in den Armen bei Bauchlage. Knabe von 2¾ Jahren mit schwerer Rachitis (Gewicht 7700 g, Länge 71 cm).

Arme werden dabei im Ellenbogen leicht gebeugt. Damit ist, soweit sich der Oberkörper beteiligt, die Grundstellung für das Kriechen gewonnen.

Weitere Stützreaktionen der Arme treten auf, wenn sich der Säugling im Sitzen vor dem Umfallen schützt. Das Kind stützt sich dabei mit einem Arm oder beiderseits auf die Unterlage, wie man es bei jedem unsicher sitzenden Säugling beobachten kann.

Auch beim aufrechten Stehen lassen sich in den Armen kräftige Stützreaktionen hervorrufen, wenn der Körper nach vorn geneigt wird (Abb. 10). In dieser Stellung steht das Kind, wie die Abbildung deutlich zeigt, auf den Zehenspitzen. Die gleiche Reaktion auf Vorwärtsneigen des Körpers tritt auch beim stehenden Erwachsenen auf. *Rademaker* sieht in ihr myotatische Reflexe der Unterschenkelmuskulatur auf Dehnung der Wadenmuskeln.

Beim schwer rachitischen Kinde fehlen Stehbereitschaft und Stützreaktionen in den Armen ebenso wie in den Beinen (Abb. 4).

c) *Allgemeines Verhalten der Stützreaktionen.*

Rademaker hat die Stützreaktionen am Tiere in ihre Bestandteile zergliedert und die Bedingungen ihres Auftretens erforscht. Die positiven Stützreaktionen sind nach ihm abhängig von der Berührung der Fußsohle (Magnet- oder exterozeptive Stützreaktion), von der Stellung der Endglieder (Mittelhand, Finger und Zehen) und schließlich von dem Druck auf die Fußsohlen.

Im Tierversuch bestehen gewisse Unterschiede zwischen den Magnetreaktionen der Vorder- und Hinterbeine. Die Reaktionen der Hinterbeine zeigen sich am deutlichsten bei kleinhirnlosen Hunden in Rückenlage. Unversehrte Hunde haben wechselnde Reaktionen, selbst beim gleichen Hunde kann die Stärke der Reaktionen schwanken. Bei unversehrten Hunden werden sie leicht durch die Versuchsbedingungen, z. B. durch Rückenlage, gehemmt, sie fehlen ganz bei Katzen, Kaninchen und Affen.

Rademaker verneint das Vorkommen von Magnetreaktionen der Beine im Säuglingsalter; mir ist es gleichfalls nicht geglückt, welche nachzuweisen.

An den Vorderpfoten finden sich die Magnetreaktionen bei kleinhirnlosen und bei unversehrten Hunden in Bauch-, aber nicht in Rückenlage. Katzen und Affen beantworten dagegen das Berühren der Vorderpfotensohle mit Greifbewegungen, indem sie die Finger beugen und den Arm anziehen. Einen entsprechenden Greifreflex auf Berühren der Handteller findet man stets schon beim menschlichen Neugeborenen, nur wird der Arm dabei zunächst nicht angezogen. Später wird der Reflex allmählicher seltener, er verschwindet aber erst gegen Ende des ersten Lebensjahres. Magnetreaktionen der Arme konnte ich dagegen im Säuglingsalter nicht nachweisen.

Während es verhältnismäßig einfach ist, die Magnetreaktionen zu beurteilen, konnte nicht mit Sicherheit entschieden werden, wieweit der Stütztonus von der Endgliederstellung und dem Druck auf Handteller und Fußsohlen abhängig ist.

Rademaker hat schließlich auf die gegenseitige Stellungsabhängigkeit der proximalen Gelenke aufmerksam gemacht: Bei unversehrten, bei großhirnlosen und bei kleinhirnlosen Hunden bewirkt passive Streckung eines proximalen Gelenkes Streckung und mehr oder weniger Fixation in Streckstellung bei den übrigen Gelenken, während passive Beugung eines proximalen Gelenkes von Beugung und Nachlassen der Fixation in den

übrigen Gelenken begleitet ist. Es ist noch nicht näher bekannt, wieweit diese Erscheinung auf die anatomische Anordnung der mehrgelenkigen Muskeln oder auf reflektorische Einflüsse zurückzuführen ist. Sie findet sich jedenfalls, wie schon *Rademaker* hervorhebt, auch beim Menschen.

Bereits der Neugeborene reagiert ganz ausgesprochen in gleicher Weise: Beugt man bei ihm kräftig das Bein im Hüftgelenk, so wird stets das Kniegelenk mitgebeugt. Umgekehrt führt dagegen die passive Beugung im Kniegelenk nicht zu einer Hüftbeugung.

Im Vergleich zu den bisher untersuchten Tieren kommt dem menschlichen Neugeborenen eine gewisse Sonderstellung zu; denn die Stützreaktionen werden bei neugeborenen Hunden, Katzen und Kaninchen vermißt. Über das Verhalten neugeborener Affen liegen keine Angaben vor. Die Stützreaktionen bilden aber keine Besonderheit der Säuglingszeit, vielmehr teilt *Rademaker* Beobachtungen mit, nach denen auch noch beim Erwachsenen Reaktionen auftreten, die denen der Hunde mehr oder weniger entsprechen. Klinische Bedeutung gewinnen sie vor allem bei Kleinhirnkranken, aber selbst an den Armen und Händen des gesunden Erwachsenen sind bereits Stützreaktionen gefunden worden. Positive Stützreaktionen in der Art, wie sie *Schwab* bei einem kleinhirnkranken Knaben an Armen und Beinen nachgewiesen hat, konnte ich an Säuglingen nicht feststellen.

Änderungen des Stütztonus bei Kopfbewegungen.

Nach *Magnus* und *de Kleyn* hängt der Tonus der Streckmuskeln in Armen und Beinen von der Stellung des Kopfes ab. Am deutlichsten ist dieser Einfluß der tonischen Hals- und Labyrinthreflexe auf die Glieder bei enthirnten Tieren nachzuweisen, doch kann er sich auch schon bei unversehrten Tieren geltend machen. Im Anschluß an diese Untersuchungen hat *Rademaker* gezeigt, daß der Stütztonus gleichfalls von der Kopfstellung abhängig ist.

Daß im Säuglingsalter tonische Halsreflexe auf die unbelasteten Glieder zu finden sind, ist bereits bekannt. *Freudenberg, Schaltenbrand, Landau, Isbert und ich* haben gezeigt, daß sie denselben Regeln gehorchen, wie sie von *Magnus* und *de Kleyn* am Tier beobachtet wurden.

Auf *Kopfdrehung* werden Schädelarm und -bein gebeugt, Kieferarm und -bein gestreckt. Nach den Untersuchungen von

Isbert und mir findet sich dieser Reflex im Säuglingsalter um so häufiger, je jünger das Kind ist; am deutlichsten ist er bei Frühgeburten nachzuweisen. Im zweiten Lebenshalbjahre ist er fast ganz verschwunden, doch kann er auch später noch bei schweren Hirnleiden (Meningitis, Enzephalitis) wieder auftauchen.

Diese Regel gilt aber nur für unbelastete Glieder; denn der Stütztonus ist bei älteren Säuglingen deutlich von der Kopfstellung abhängig. So befindet sich der in Abbildung 5 wiedergegebene Säugling von 7 Monaten in Bauchlage mit aufgestützten Armen. Die Drehung des Kopfes hat dazu geführt, daß der Kieferarm gestreckt und der Schädelarm gebeugt wird, wie es der *Magnus*schen Regel entspricht. Ob der Kopf aktiv



A



B

Abb. 5 A u. B. Einfluß der tonischen Halsreflexe auf den Stütztonus der Arme in Bauchlage bei aktiver (A) und bei passiver (B) Drehung des Kopfes: Der Kieferarm wird gestreckt, der Schädelarm gebeugt. Säugling von 7 Monaten.

(A) oder passiv (B) gedreht wird, ist für das Zustandekommen des Reflexes gleichgültig. Allerdings muß dahingestellt bleiben, ob die Reaktion unmittelbar von der Kopfdrehung abhängt, oder ob die auf den Bildern sichtbare Rumpfdrehung mitwirkt, die ebenfalls eine Folge der Kopfdrehung ist. Der gleiche Einfluß der Kopfdrehung auf den Stütztonus der Arme läßt sich auch im Stehen nachweisen (Abb. 6).

Im Gegensatz zu diesen Befunden ist es mir nicht gelungen, einen ständigen Einfluß der Kopfdrehung auf den Stütztonus der Beine zu finden, wenn auch Spuren davon gelegentlich nachzuweisen waren. In Abbildung 8 ist die Stellung der Beine durch die Kopfdrehung nicht verändert worden.

Nach *Magnus* und *de Kleyn* bewirkt *Kopfheben* bei unversehrten und bei enthirnten Tieren an den Vorderbeinen eine Zunahme, an den Hinterbeinen eine Abnahme der Streckung und Kopfsenken das Gegenteil. *Rademaker* erweiterte diese Befunde

durch den Nachweis, daß Kopfheben und -senken zu entsprechenden Veränderungen des Stütztonus und der Stellung in den belasteten Pfoten führt.

Im Säuglingsalter hängt vielleicht das *Brudzinski*sche Phänomen (Streckung der Beine auf Kopfbeugen) mit den beschriebenen Reflexen zusammen. Es wurde bei jungen Säuglingen von *Freudenberg* häufig, von *Schaltenbrand, Isbert* und *mir* nur selten nachgewiesen. Änderungen des Stütztonus auf Heben und Senken des Kopfes sind im Säuglingsalter kaum zu finden. Stützt sich das Kind in Bauchlage auf die Hände (Abb. 3) — eine Stellung, die den *Magnus*schen Tierversuchen genau entspricht — so führt Kopfheben und -senken nicht zu deutlichen Armreaktionen. Im Stehen wird durch die gleichen Kopfbewegungen der Strecktonus der Beine nicht verändert. Nur beim Bücken, das einen verwickelteren Reflexvorgang darstellt, ist das Senken des Kopfes mit einem Nachlassen des Strecktonus in den Beinen verbunden.



Abb. 6. Einfluß der tonischen Halsreflexe auf den Stütztonus der Arme im Stehen bei aktivem Seitwärtsdrehen des Kopfes: Streckung des Kieferund Beugung des Schädelarmes. Das Kind hält sich selbst fest (Handgreifreflex) und wird nicht festgehalten. Säugling von 7 Monaten.

Auf *Kopfwenden* wurden im Tierversuch gleichfalls Tonusveränderungen der Gliedermuskeln nachgewiesen *(Magnus* und *de Kleyn)*, bei jungen Säuglingen finden sich manchmal ähnliche Reaktionen *(Isbert* und *Peiper)*. In Bauchlage mit aufgestützten Armen waren auf Kopfwenden keine deutlichen Reaktionen in den Armen nachzuweisen.

Über die Abhängigkeit des Stütztonus von den Labyrinthen ist für das Säuglingsalter nichts bekannt.

Wirbelsäulenreflexe.

Versucht man einen Neugeborenen aufzusetzen, oder hält man ihn in schräger Seitenlage in die Luft, so sinkt er in sich zusammen; die Rückenmuskeln sind noch nicht imstande, die Wirbelsäule gestreckt zu halten, wenn sie belastet wird. Aus

dem gleichen Grunde ist es nötig, bei den Schreitbewegungen der Neugeborenen den Rumpf zu unterstützen. Die Fähigkeit, seine Wirbelsäule bei Belastung gestreckt zu halten, gewinnt der Säugling erst allmählich in engem Zusammenhang mit der Ausbildung der Labyrinthstellreflexe auf den Kopf, die den Kopf im Raume richtig stellen: Kopfdrehen dreht nicht nur die Hals-, sondern auch die Brustwirbelsäule (Abb. 5), wie oben beschrieben wurde. Kopfheben in Bauchlage führt im Laufe der Entwicklung zu einer starken Anspannung der Brustwirbelsäule, so daß schließlich (3. Lebensvierteljahr) der eine Arm erhoben werden kann, ohne daß das Kind umfällt.

Die Stellung des Beckens kann eine tonische Anspannung der Rückenmuskeln bewirken. Diese Reaktion läßt sich beim Säugling in genau der gleichen Weise hervorrufen, wie sie von *Rademaker* (Abb. 133) bei großhirnlosen, bei kleinhirnlosen und bei labyrinthlosen Hunden beschrieben wurde. Hebt man nämlich einen Säugling von mehreren Monaten mit wagerechten Oberschenkeln empor, während der Rumpf nach unten hängt, so wird die Wirbelsäule locker gehalten. Biegt man aber jetzt die Oberschenkel in den Hüftgelenken nach vorn gegen den Bauch, so spannen sich die Rückenmuskeln an und richten den Oberkörper auf, bis der Kopf in Normalstellung steht. Dabei werden genau wie in den Tierversuchen *Rademakers* die Rumpfmuskeln am stärksten angespannt, *während* die Oberschenkel nach vorn bewegt werden.

Als tonischen Wirbelsäulenreflex auf die Beine habe ich[1]) in einer früheren Arbeit eine Reaktion beschrieben, die darin besteht, daß bei jungen Säuglingen in Rückenlage die passive Lordosierung der unteren Wirbelsäule eine Streckung der Beine in Knie und Hüfte bewirkt, während die Beine bei kyphotischer Haltung gebeugt werden. Einen ganz entsprechenden Reflex hat *Rademaker* (S. 209) am Tier gefunden, und zwar am deutlichsten bei kleinhirnlosen Hunden.

Beeinflussung des Stütztonus eines Gliedes durch die Stellung des gegenüberliegenden Gliedes.

a) Reaktion auf Abduktion und Adduktion des gegenüberliegenden Gliedes (Schunkelreaktion).

Wird bei einem stehenden Hunde eine Vorderpfote, z. B. die rechte, passiv gehoben, so fühlt man bei passiver Bewegung

[1]) Monatsschr. Kinderheilk. *49*, 265 (1931).

des Rumpfes nach rechts eine kräftige Streckung und Abduktion der gehobenen Pfote (Schunkelreaktion nach *Rademaker*). Die Reaktion der gehobenen Pfote wird durch die Stellungsänderung der gegenüberliegenden Pfote, die auf dem Boden steht, verursacht.

Die Schunkelreaktion fehlt bei dezerebrierten, bei spinalen und bei neugeborenen Hunden. Bei jungen Säuglingen wurde sie von *Rademaker* vermißt; erst wenn die Kinder zu stehen und zu laufen anfingen, konnte er sie bei ihnen nachweisen.

Ich habe die Reaktion in den ersten Lebensmonaten gleichfalls nicht gefunden, selbst wenn deutliche Schreitbewegungen vorhanden waren. Später, etwa in der zweiten Hälfte des ersten Lebensjahres erscheint sie, oft mit großer Deutlichkeit. Allerdings wird sie leicht durch mehr oder weniger lebhafte unkoordinierte Zwischenbewegungen verdeckt, die sich leicht einstellen, wenn die Kinder mit großer Anteilnahme ihre ersten Steh- und Gehversuche machen. Mit dieser Einschränkung ließen sich manchmal sogar an den Armen Schunkelreaktionen nachweisen, wenn sich die Kinder in Bauchlage mit den Armen aufstützten.

b) Reaktion auf Bewegung des gegenüberliegenden Gliedes nach vorn und hinten.

Steht ein Hund mit einem Vorderfuß auf einer Unterlage, während die Gegenpfote gebeugt ist, so wird diese Pfote kräftig gestreckt, sobald der Rumpf des Hundes nach vorn oder hinten verschoben wird (*Rademaker*). Die Reaktion ist wichtig für das Vorwärts- und Rückwärtslaufen und beteiligt sich an der Erhaltung des Gleichgewichtes. Sie findet sich bei unversehrten, labyrinthlosen, großhirnlosen und kleinhirnlosen Hunden, fehlt aber bei dezerebrierten.

Wie ich zeigte, lassen sich bei menschlichen Neugeborenen, schon bei stark untergewichtigen Frühgeburten, Schreitbewegungen hervorrufen. Es ist mir aber nicht gelungen, auf diesen frühen Entwicklungsstufen die beschriebenen Reaktionen mit Sicherheit zu erhalten, wenn auch gelegentlich Andeutungen nicht zu verkennen waren. Ältere Säuglinge waren so leicht abzulenken, daß bei ihnen gleichfalls keine sicheren Reaktionen zu erzielen waren.

Beeinflussung des Stütztonus eines Gliedes durch die Stellung dieses Gliedes (Stemmbeinreaktion, Hinkebeinreaktion).

Passive Bewegung einer statisch beanspruchten Pfote nach der Mittelstellung zu löst Stemmbeinreaktion, von der Mittel-

stellung weg Hinkebeinreaktion aus *(Rademaker)*. Drängt man z. B. den Körper eines stehenden Hundes in eine bestimmte Richtung, etwa nach rechts, so stemmen sich zunächst rechtes Vorder- und Hinterbein dem Druck entgegen (Stemmbeinreaktion). Wird aber der Körper trotzdem weiter nach rechts verschoben, so fällt das Tier nicht hin, es werden vielmehr die rechten Beine gehoben und weiter nach rechts versetzt (Hinkebeinreaktion). Beide Reaktionen werden durch Verschieben des Körpers nach vorn, hinten und zur Seite ausgelöst. Sie dienen der Erhaltung des Gleichgewichtes, indem sie das Umfallen verhüten.

a) Stemmbeinreaktion.

Die Stemmbeinreaktion findet sich bei unversehrten, bei großhirnlosen und bei kleinhirnlosen, fehlt dagegen bei enthirnten und bei Rückenmarkstieren. Sie ist um so wirkungs-



Abb. 7. Stemmreaktion des rechten Armes auf passives Drängen des Rumpfes nach rechts. Mädchen von 13 Mon.

voller, je tiefer der Schwerpunkt des Körpers liegt und je besser er gestützt ist. Beim Hunde ist sie demnach am deutlichsten, wenn dieser auf allen vieren steht *(Rademaker)*.

Eine derartige Stellung wird vom Menschen selbst im Säuglingsalter nicht gerade häufig eingenommen. Das Kind fängt zwar an zu kriechen, ehe es zu laufen beginnt. Hat es aber die Fähigkeit erlangt, in Bauchlage auf den gestreckten Armen und, was schwieriger ist, auf den gestreckten Beinen längere Zeit zu stehen, dann kann es meistens aufrecht stehen und gehen und macht davon noch lieber Gebrauch. Immerhin läßt sich in Bauchlage mit aufgestützten Armen eine deutliche Reaktion in den Armen nachweisen (Abb. 7). Wird in dieser Stellung der Oberkörper passiv seitwärts verschoben, so spürt und sieht man ein kurzdauerndes Anstemmen des einen Armes. Sowie der Widerstand überwunden ist, wird der Arm gehoben und seitwärts niedergesetzt. Im Stehen führt dagegen die passive Verschiebung des Körpers nach der Seite zur Hinkebeinreaktion, ohne daß ein Anstemmen des Beines zu spüren wäre, was bei dem hochliegenden Schwerpunkt auch wenig wirkungsvoll sein würde.

b) *Hinkebeinreaktion.*

Die Hinkebeinreaktion wird dadurch ausgelöst, daß man den Rumpf des Tieres gegen die Unterlage, auf die es sich aufstützt, verschiebt, oder umgekehrt die Unterlage gegen den Rumpf. Daraufhin läßt in der aufgestützten Pfote der Stütztonus nach, die Pfote wird aufgehoben und versetzt. Unversehrte Hunde haben an den Vorderpfoten Hinkebeinreaktionen am deutlichsten nach außen und vorn, an den Hinterpfoten nach außen und hinten, während die Reaktionen in anderen Richtungen nicht so sicher zu erhalten sind. Bei großhirnlosen und bei kleinhirnlosen Tieren sind die Reaktionen mit gewissen Störungen verbunden; sie fehlen ganz bei enthirnten Hunden (bisher nur



A



B

Abb. 8 A u. B. Hinkebeinreaktion. Das rechte Bein wird passiv in Knie und Hüfte stark gebeugt. Auf Berühren des Bodens mit der linken Fußsohle wird das linke Bein gestreckt. Jetzt wird der Oberkörper passiv nach vorne bewegt (A). Daraufhin geht der linke Fuß in Zehenspitzenstellung. Einen Augenblick später (B) wird das linke Bein plötzlich in Hüfte, Knie und Fußgelenk gebeugt und nach vorne gesetzt (Hinkebeinreaktion). Die nächste Stufe besteht wieder in einer Streckung des Beines. Säugling von 7 Monaten.

akute Versuche), bei Rückenmarkshunden, nach Durchschneidung der hinteren Wurzeln und schließlich bei neugeborenen Hunden innerhalb der ersten Lebenswoche *(Rademaker)*.

Im Säuglingsalter lassen sich Hinkebeinreaktionen leicht und deutlich auslösen. Am zweckmäßigsten geht man in der Weise vor, wie es Abbildung 8 zeigt: Im Stehen wird das eine Bein, z. B. das rechte, passiv gebeugt und die Fußsohle des linken Beines auf die Unterlage gestellt, woraufhin es sich aktiv streckt. Wird jetzt der Oberkörper des Kindes immer weiter nach vorn bewegt, so hebt sich der linke Fuß mehr und mehr auf die Zehenspitzen. Plötzlich klappt das ganze linke Bein zusammen, macht einen Hinkebeinschritt nach vorn und streckt sich dann wieder.

Hinkebeinreaktionen lassen sich auslösen bei Bewegungen des Körpers nach vorn und hinten, innen und außen, aber nicht

in allen Richtungen mit gleicher Deutlichkeit. Am besten sind sie bei vorwärts gerichteten Bewegungen zu erhalten. Sie finden sich schon bei Neugeborenen, selbst bei Frühgeburten von 1200 g, wenn diese überhaupt zu Stützreaktionen der Beine zu bringen sind. Die Schreitbewegungen, wie sie sich gleichfalls schon in der ersten Lebenszeit finden, sind nicht untrennbar mit den Hinkebeinreaktionen verbunden. So hatten sich bei dem Kinde von 7 Monaten, dessen Hinkebeinreaktion in Abbildung 8 wiedergegeben ist, die Schreitbewegungen vorübergehend ganz verloren.

Da sich im Tierversuch Hinkebeinreaktionen auch an den *Vorder*beinen nachweisen lassen, waren Säuglinge in gleicher Weise zu untersuchen. In Bauchlage mit aufgestützten Armen treten deutliche Reaktionen auf, wenn man den Körper des Kindes oder die Unterlage der Arme verschiebt. Zieht man z. B. die Unterlage des einen Armes immer weiter nach vorn, so folgt der Arm zunächst, während der Oberkörper des Kindes, der von den Armen gestützt wird, etwas nach unten sinkt. Plötzlich wird der Arm gebeugt, zurückgesetzt und wieder gestreckt. Zieht man die Unterlage fort, auf die sich das Kind mit beiden Armen aufstützt, so treten in den Armen bald gleichzeitig, bald nacheinander die entsprechenden Bewegungen auf.

Im Vergleich zu den Hinkebeinreaktionen sind die „Hinkearmreaktionen" aber doch nicht mit der gleichen Sicherheit hervorzurufen. Das Kind wird nämlich leicht auf die Unterlage aufmerksam, die sich unmittelbar vor seinen Augen bewegt, und sucht sich daran festzuhalten, wodurch natürlich der Ablauf der Reaktion gestört wird. Am deutlichsten sind die Reaktionen bei Bewegungen nach vorn; auf Verschiebungen zur Seite oder nach hinten treten sie nur gelegentlich auf.

Im Säuglingsalter sind hinkebeinartige Reaktionen nicht ausschließlich davon abhängig, daß sich das statisch beanspruchte Glied in Streckstellung befindet, wie es den *Rademaker*schen Tierversuchen entspricht. Der Säugling weist vielmehr ähnliche Reaktionen an Armen und Beinen auf, wenn er sich in Knieellenbogenlage befindet, Arme und Beine also rechtwinklig gebeugt sind. Darüber hinaus beobachtete ich eine entsprechende Reaktion bei einem Kinde von 1¼ Jahren, das noch nicht allein stehen und laufen konnte, in Sitzstellung. Es bewegte sich selbständig in sitzender Stellung quer durchs Zimmer, indem es nacheinander erst die eine, dann die andere Gesäßhälfte verschob. Das Kind wurde nun so hingesetzt, daß die eine

Gesäßhälfte, z. B. die rechte, auf einem verschiebbarem Tuch, und die andere auf dem Tische ruhte. Wurde nun das Tuch nach vorn gezogen, während die linke Gesäßhälfte auf dem Tisch festgehalten wurde, so traten deutliche „Hinkebeinreaktionen“ in der rechten Gesäßhälfte auf.

Aufziehreaktion der Arme.

Bei unversehrten und bei kleinhirnlosen Katzen fand *Rademaker* nach Herunterfallen des Unterkörpers eine verwickelte Gleichgewichtsreaktion, an der sich Greifreflex, Aufzieh- oder Aufstemmreaktion der Vorderpfoten und Stehbereitschaft der Hinterpfoten beteiligten. Hunde haben keinen Greifreflex, doch waren entsprechende Aufzieh- oder Aufstemmreaktionen der Vorderpfoten bei unversehrten, bei kleinhirnlosen und bei großhirnlosen Tieren vorhanden, während sie bei enthirnten und bei neugeborenen Tieren fehlten.

Unversehrte Affen besitzen einen Handgreifreflex; bei ihnen kommt es, wie *O. Förster* gezeigt hat, zu einer gesetzmäßigen Beugesynergie der Arme, bestehend aus Handgreifreflex und Aufziehreaktion der Arme. Diese Synergie befähigt die Tiere, in Kletterhaltung stundenlang ruhig zu hängen. Für den Klettersprung der Affen hat *Gierlich* eine gegenseitige Beziehung zwischen der Haltung der Arme und der Beine gefunden. Er unterscheidet dabei zwei Abschnitte: Im ersten sind die Arme möglichst verlängert und die Beine möglichst verkürzt, im zweiten gerade umgekehrt die Arme verkürzt und die Beine verlängert.

Ähnliche Reflexe und Reflexbeziehungen lassen sich beim menschlichen Säugling nachweisen. Schon lange ist es bekannt, daß der Neugeborene tonische Handgreifreflexe besitzt, die es ihm ermöglichen, sich freischwebend mit den Händen festzuhalten. Es fehlen aber zunächst noch in dieser Lage Aufziehreaktion der Arme und Labyrinthstellreflexe auf den Kopf. Beide stellen sich erst nach einigen Monaten ein.

Das auf allen vieren laufende Tier braucht die Vorderpfoten hauptsächlich zum Stützen des Körpers. Der Säugling verwendet seine Arme zunächst in gleicher Weise, gewinnt aber noch im ersten Lebensjahre die menschliche Fähigkeit, aufrecht zu sitzen und zu stehen. Für die ersten Sitz- und Stehversuche sind der Handgreifreflex und die Aufziehreaktion der Arme von großer Wichtigkeit. Zunächst hat nämlich der Säugling in aufrechter Körperhaltung das Bedürfnis, sich mit den Armen vor dem Um-

fallen dadurch zu schützen, daß er sich im Sitzen auf die Unterlage stützt oder im Sitzen und Stehen an einem geeigneten Gegenstand festklammert. So gelingt es ihm, das Gleichgewicht zu bewahren, das in aufrechter Körperhaltung leichter verlorengeht als auf allen vieren. Später, wenn das Kind im freien Sitzen, Stehen und Gehen die nötige Sicherheit erworben hat, tritt die Aufziehreaktion der Arme allmählich wieder in den Hintergrund.

Die Reaktion hat tonische Eigenschaften wie der Handgreifreflex. Neigt man den Körper des sitzenden Kindes nach rückwärts (Abb. 9) und gibt ihm zugleich die Möglichkeit, sich mit den Armen festzuhalten, so treten gleichzeitig Aufziehreaktion der Arme und Greifreflex der Hände auf. Gleichzeitig werden die Beine in Knie und Hüfte gestreckt, was ebenfalls der Erhaltung des Gleichgewichtes dient. Außerdem löst die schräge Körperlage den Labyrinthstellreflex auf den Kopf aus, wie auf



Abb. 9. Tonische Aufziehreaktion der Arme und Streckreaktion der Beine bei rückwärts geneigtem Sitzen. Das Kind hält sich selbst (Handgreifreflex) und wird nicht gehalten. Säugling von 6½ Mon.

der Abbildung zu erkennen ist. Es handelt sich also um eine verwickelte Gleichgewichtsreaktion, die sich aus mehreren, ineinandergreifenden Reflexen zusammensetzt, im ganzen aber als recht zweckmäßig erweist. Die Beugestellung der Arme zusammen mit der Streckstellung der Beine erinnert an das oben beschriebene Verhalten der Affen beim Klettersprung.

Die gleiche Aufziehreaktion der Arme stellt sich im Stehen ein, wenn der Körper nach rückwärts geneigt wird. Die Abbildung 11 ist gerade entgegengesetzt zur Abbildung 10, auf der bei vorwärts geneigtem Körper kräftige Stützreaktionen in den Armen erscheinen. In beiden Fällen strebt der Körper, sich mit Hilfe der Arme der Normalstellung zu nähern. Beide Abbildungen zusammen erklären das Verhalten der Arme für den Fall, daß der Körper schräg zur Seite geneigt wird (Abb. 12): Auf der Seite, nach der hin das Kind geneigt wird, kommt es zu einer Stützreaktion, auf der anderen Seite zu einer Aufziehreaktion des Armes. Daneben ist auf den drei Abbildungen der Labyrinthstellreflex auf den Kopf zu erkennen. Alle diese

Reflexe sind nur solange deutlich, wie das Kind durch seine *Arme* der Verschiebung des Gleichgewichtes entgegenwirkt. Früher oder später stellt es das Gleichgewicht durch einen Schritt nach vorwärts, rückwärts oder zur Seite wieder her. Die beschriebenen Reflexe werden dann durch den Schritt ausgeschaltet.



Abb. 10. Stützreaktionen der Arme und Beine, sowie Zehenspitzenstellung bei vorwärts geneigtem Stehen. Säugling von 6½ Monaten.



Abb. 11. Tonische Aufziehreaktion der Arme bei rückwärts geneigtem Stehen. Das Kind hält sich selbst und wird nicht gehalten. Säugling von 7 Monaten.



Abb. 12. Rechts Stütz-, links Aufziehreaktion des Armes im Stehen bei schräg rechts geneigtem Körper. Das Kind hält sich selbst und wird nicht gehalten. Säugling von 6½ Monaten.

Im täglichen Leben hat nicht selten nur ein Arm Gelegenheit, sich festzuhalten und eine Stütz- oder Aufziehreaktion auszuführen.

Zusammenfassung.

Während der Säugling den aufrechten Gang erlernt, treten bei ihm Reflexe auf, die sich in grundsätzlich gleicher Weise beim vierfüßigen Säugetier wiederfinden. Es handelt sich dabei um die Stehbereitschaft, um die Stützreaktionen, um die Änderungen des Stütztonus bei Kopfbewegungen, um die Wirbelsäulenreflexe, um die Beeinflussung des Stütztonus eines Gliedes durch die Stellung des gegenüberliegenden Gliedes und durch die Stellung des Gliedes selbst sowie schließlich um die Aufziehreaktion der Arme.

Der Säugling durchläuft die Stufe des Vierfüßlers, indem er gleichfalls in Bauchlage die Arme benutzt, um den Körper zu stützen und vorwärts zu bewegen. In dieser Zeit lassen sich an den Armen des Säuglings und an den Vorderbeinen des Hundes die gleichen Reflexgruppen nachweisen. Allmählich aber stellen sich dadurch Unterschiede ein, daß der Säugling zum Sitzen und Stehen die aufrechte Körperhaltung, wie sie dem Menschen eigentümlich ist, erlernt und immer mehr bevorzugt. Infolgedessen wird die Stütztätigkeit der Arme überflüssig; an deren Stelle treten Greifreaktionen.

Literaturverzeichnis.

Förster, O., Berl. Kl. Wschr. 1913. 1217 u. 1255. — *Freudenberg. E.*, Münch. med. Wschr. 1921. 1646. — *Gierlich, N.*, Über Symptomatologie, Wesen und Therapie der hemiplegischen Lähmung. Wiesbaden 1913. S. 57. — *Landau, A.*, Mschr. Kinderh. *29.* 555 (1925) u. Zentrbl. Neur. *40.* 372 (1925). — *Magnus, R.*, Körperstellung. Berlin 1924. — *Ders.*, Ztschr. Nervenh. *94.* 141 (1926). — *Peiper, A.*, Die Hirntätigkeit des Säuglings. Berlin 1928. — *Ders.*, Mschr. Kinderh. *45.* 444 (1929) u. *49.* 265 (1931). — *Ders.* u. *H. Isbert*, Jahrb. Kinderh. *115.* 142 (1927). — *Rademaker, G. G. I.*, Ztschr. Nervenh. *94.* 144 (1926). — *Ders.*, Das Stehen. Berlin 1931. — *Rothmann, M.*, Ztschr. Nervenh. *50.* 406 (1914). — *Schaltenbrand, G.*, Ztschr. Nervenh. *87.* 24. (1925) u. *89.* 82 (1925). — *Schwab, O.*, Ztschr. Neur. *108.* 585 (1927).

(Aus dem Kasahara-Forschungsinstitut für Kinderfürsorge zu Osaka, Japan [Direktor: Prof. Dr. *M. Kasahara*].)

Zur Klinik der Frambösie im Kindesalter.

Von

Dr. S. TAKASAKI.

Frambösie (Framboesia tropica) ist eine der Syphilis nahestehende, in den meisten Tropenländern endemisch verbreitete kontagiöse Infektionskrankheit. Sie wird durch Treponema (Treponema pertenue *Castellani*, 1905) verursacht und verläuft fast ähnlich wie Syphilis. Als Heilmittel werden Salvarsan, Bismut, Jod und Quecksilber mit Erfolg angewandt. Einige Autoren bezeichnen daher die Frambösie als die „tropische Form der Syphilis" und halten die Erreger für identisch. *Manteufel* und *Herzberg* (1929) schreiben: „Die Frambösie stellt nichts anderes dar als endemische Syphilis der unzivilisierten Länder, die vielleicht in den warmen Ländern einige Eigenarten (z. B. die Neigung zur granulierenden Sekundärpapel) aufweist." Aber die meisten Autoren stimmen darin überein, daß Frambösie und Syphilis ganz verschiedene Krankheiten sind. In Gegenden, wo die Krankheit endemisch auftritt, leiden fast alle Eingeborenen schon im Kindesalter daran. Bei Erwachsenen beobachtet man meist nicht die typischen floriden Erscheinungen, sondern die sogenannte „Spätform" bzw. tertiäre Veränderungen des Leidens, da sie bereits im Kindesalter diese Erkrankung durchgemacht haben.

Der Verlauf der Krankheit wird wie bei Syphilis in drei Stadien eingeteilt. Doch sind Veränderungen, die einem dritten Stadium im Krankheitsbilde der Frambösie entsprechen, von vielen Seiten in Abrede gestellt worden. Im allgemeinen sind die Erscheinungen der Krankheit milder als die der Syphilis. Tertiäre Erscheinungen sind einheitlicher, weniger deletär und weit seltener, dagegen Knochenerkrankungen auch in der Frühperiode nicht selten. Dies sind die wichtigsten Unterscheidungsmerkmale gegen Syphilis. Als der Frambösie eigentümlich sind noch folgende Punkte hervorzuheben:

1. Sie kommt fast nur in den Tropen vor.
2. Sie ist nicht hereditär.
3. Sie wird nur ausnahmsweise durch Geschlechtsverkehr erworben.
4. Der Primäreffekt ist weich.
5. Der Prototyp der Sekundärerscheinung ist die granulierende Papel.
6. Die Papeln jucken.
7. Schleimhauterkrankungen und Iritis kommen selten vor.
8. Viszerale Organe und Nervenzentren bleiben stets verschont.
9. Die Heilung erfolgt durch spezifische Behandlung (Salvarsan, Bismut und Quecksilber) prompter als bei Syphilis.

Die Krankheitsdauer schwankt von wenigen Monaten bis zu mehreren Jahren.

Als Regierungsarzt in der Südsee, besonders auf den Inseln Truk und Palau, hatte ich Gelegenheit, in den Jahren 1919 bis 1929 viele Fälle von Frambösie bei Kindern zu beobachten. Im folgenden möchte ich meine klinischen Erfahrungen über Kinderframbösie mitteilen.

Wir unterscheiden bei der Frambösie, wie schon erwähnt, drei Stadien.

Stadium I. Die Krankheitsübertragung geschieht durch direkten Kontakt, und zwar durch irgendeinen kleinen Epidermisdefekt, wie z. B. kleine Schrunde. Die Inkubationszeit beträgt im Durchschnitt 3 Wochen. Während der Inkubation können als Prodromalerscheinungen leichte Symptome, wie allgemeine Mattigkeit, Kopf- und Gliederschmerzen, Schlaflosigkeit, Magendarmverstimmungen und Fieber, vorausgehen. Dann tritt an der Invasionsstelle der sogenannte Primäraffekt auf. Er besteht aus einer größeren oder mehreren kleinen Papeln. Sie sitzen bei Barfußgängern häufig am Unterschenkel, besonders in der Knöchelgegend, bei anderen an Vorderarm oder Hand, bei Müttern nicht selten an der Brustwarze oder in der Hüftgegend, an der sie nach einer unter den Eingeborenen weit verbreiteten Sitte das Kind im Reitsitz tragen, bei Säuglingen nicht selten in der Umgebung des Mundes. Der Primäraffekt kommt ausnahmsweise in der Genitalgegend vor (ca. 1%). Zuweilen tritt er kaum in Erscheinung, so daß er nicht entdeckt bzw. nicht erkannt wird. Überdies ziehen die Eingeborenen

den Arzt nicht in diesem Stadium, sondern im Stadium der Allgemeineruption zu Rate. Der Arzt hat daher selten Gelegenheit, den Primäraffekt zu beobachten. Ich selber beobachtete während meiner zehnjährigen Praxis nur etwa ein Dutzend Fälle des typischen Primäraffektes.

Die Initialpapeln wuchern langsam. Nach einigen Tagen werden sie erbsen- bis bohnengroß. Sie sind konisch und von einem entzündeten Hofe umgeben. Anfangs verursachen sie manchmal Schmerzen, später jucken sie. Sie zerfallen im Laufe von Wochen und wandeln sich in Geschwüre um. Die Geschwüre liefern ein gelblich sero-eitriges Sekret (chancre pianique). Die Gestalt des Geschwürs ist rundlich oder oval. Die Größe ist verschieden. Es wächst bis zur Größe eines Talers an. Das Ge-



Abb. 1. Primäraffekt. (Eigene Beobachtung.)

schwür überragt mäßig das Hautniveau, seine Ränder sind manchmal verhärtet. Öfters ist es mit einer Kruste bedeckt und blutet leicht (Abb. 1). Die regionären Lymphdrüsen schwellen indolent hart an, eitern jedoch nicht. Viele Völker nennen den Primäraffekt in ihrer Sprache Mutterpapel.

Stadium II. 4—12 Wochen nach dem Auftreten des Primäraffektes bilden sich die allgemeinen Hautausschläge aus, nämlich Tochterpapeln. Dabei beobachtet man wieder gewisse Erscheinungen, wie z. B. Kopfschmerzen, Gelenkschmerzen und leichtes Fieber. Die Tochterpapeln bilden sich zahlreich nicht nur um die Mutterpapel herum, sondern auch an vielen anderen Stellen des Körpers. Beschaffenheit und Entwicklung der Tochterpapeln sind ganz wie bei den Papeln des ersten Stadiums. Die Papeln wachsen einige Wochen lang heran und können sich zum Teil, ohne zu ulzerieren, zurückbilden. Die meisten aber wuchern langsam, wobei die Epidermis über den



Abb. 2. Sekundäre Eruption. (Eigene Beobachtung.)



Abb. 3. Sekundäre Eruption. Primäraffekt an der Innenfläche des rechten Vorderarmes. (Eigene Beobachtung.)



Abb. 4. Sekundäre Eruption. (Eigene Beobachtung.)

wachsenden Knoten zunächst erhalten bleibt und oft von durchsickerndem Sekret bedeckt ist. Das Sekret trocknet zu einer der Frambösie eigentümlichen wachsgelben Borke ein. Meist

aber wird die Epidermis durchbrochen, und es zeigt sich eine granulierende rote Geschwulst, die in ihrem warzenähnlichen Bau an eine Himbeere erinnert, daher der Name, der von dem französischen „framboise" herkommt. Das dünne, spärliche Sekret aus dem Geschwüre trocknet zu schmutzig-grauen oder bei Blutzumischung dunkel- bis schwarzgefärbten Krusten ein. Von den Papeln strömt ein charakteristischer, den Frambösiekranken eigener Geruch aus.



Abb. 5. Sekundäre Eruption. (Eigene Beobachtung.)



Abb. 6. Sekundäre Eruption. (Eigene Beobachtung.)

Die Form der Papel ist rundlich oder oval. Durch Konfluenz kann sie sich unregelmäßig gestalten. Die Anzahl der Papeln ist verschieden. Manchmal bilden sich zahllose kleine Papeln über den ganzen Körper aus, so daß dieser wie davon übersät aussieht. Die Größe der Papeln ist auch verschieden. Sie variieren von ganz kleinen bis zu daumenkopfgroßen oder noch größeren (Abb. 2, 3 u. 4). Sie treten mit Nachschüben wochen- bis monatelang immer wieder auf, so daß sich neben abheilenden auch neue finden.

Die Papeln sitzen irgendwo am Körper. Doch bevorzugen sie die Gegenden, wo an den natürlichen Öffnungen des Körpers zwei Haut- und Schleimhautflächen aneinanderstoßen, z. B. in

der Mund- und Aftergegend. Die Papeln an solchen Stellen nässen und erinnern an Condylomata lata (Abb. 5 u. 6). Auch Nasenrand, Augenlider, Penis und Schamlippen werden von ihnen befallen. Oft umgeben die Papeln Anus und Vagina bogen-



Abb. 7. Papeln auf der behaarten Kopfhaut. (Eigene Beobachtung.)



Abb. 8. Papel an der Lippe. (Original Dr. *Hashiguchi* phot.)



a



b

Abb. 9a u. b. Keratitis parenchymatosa. (Eigene Beobachtung.) a Vor der Behandlung. b Nach der Salvarsanbehandlung.

förmig. Am meisten findet man sie im Gesicht, am Gesäß und an den Extremitäten, spärlicher am Rumpf. Behaarte Stellen werden seltener befallen, und die Haare fallen nicht aus (Abb. 7). Die Papeln treten auch an den Schleimhäuten auf, also an Lippen, Zunge, Nasenschleimhaut, Rachen, Vagina usw. Obwohl viele Autoren die Schleimhautaffektion bei Frambösie in Abrede stellen, haben doch meine Mitarbeiter und ich sie feststellen können (Abb. 8).

Augenerkrankungen, wie Iritis, Keratitis parenchymatosa, Konjunktivitis, kommen bei Frambösie selten vor. Ich selbst habe nur einige Fälle von Iritis und Keratitis parenchymatosa

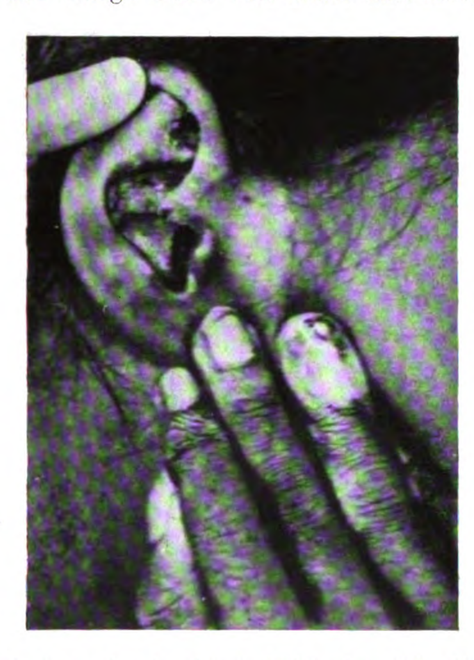


Abb. 10. Papel am Nagel des Fingers und an der Innenfläche der rechten Ohrmuschel. (Eigene Beobachtung.)

bei Kindern beobachtet (Abb. 9). Die Papeln treten auch an den Nägeln der Finger und Zehen auf. Sie können daselbst der Paronychia syphilitica ähnliche Veränderungen setzen (Abb 10).

Die Papeln sind gewöhnlich schmerzfrei. Es ist diagnostisch wichtig, daß auch bei Säureapplikation kein Schmerz auftritt. Doch können sich bei geschwürigem Zerfall Schmerzen einstellen. Die regionären Lymphdrüsen schwellen häufig an.

Die sekundären Effloreszenzen treten nicht immer in Form typischer Frambösiepapeln auf, sondern sie sind ungeheuer vielgestaltig. So stößt man auf ring-, nieren-, girlanden- und kokardenförmige Effloreszenzen. Statt der papulösen Formen

können sich aggregierte, aus den Haarfollikeln hervorgehende lichenartige oder dem miliopapulösen Syphilid ähnliche kleinpapulöse Exantheme (Abb. 11 u. 12) oder impetigoartige, psoriasiforme (Abb. 13 u. 14), ekzematoide Ausschläge, mitunter auch Roseolen einstellen. Einmal habe ich gesehen, daß die Ausschläge an der Innenfläche der Ohrmuschel seborrhöischen Charakter annahmen (Abb. 10). Lichenartige Exantheme kommen gewöhnlich am Rücken, an der Brust und an der Streckseite der Extremitäten vor.

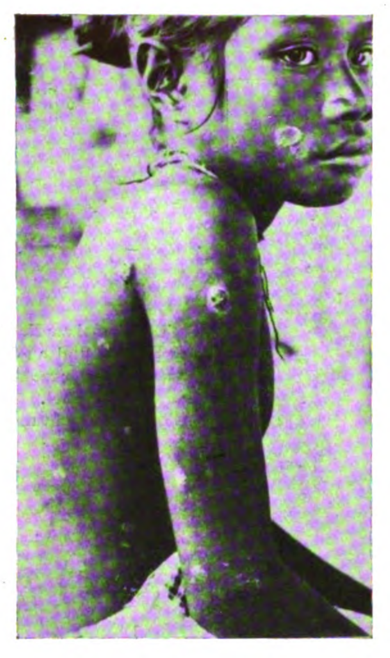


Abb. 11. Charakteristisches, lichenartiges Exanthem. (Eigene Beobachtung.)



Abb. 12. Miliopapulöses Exanthem. (Eigene Beobachtung.)

In etwa einem halben Jahre verschwinden die Eruptionen, heilen und hinterlassen nur am Mundwinkel eine hellere Narbe. Nicht selten jedoch bleiben einzelne Eruptionen jahre- oder sogar jahrzehntelang bestehen. In anderen Fällen zieht sich die Papillomatose über Jahre hin, indem immer wieder neue Eruptionen auftreten, während die alten nach mehrmonatigem Bestehen abheilen.

Entwickeln sich die Papeln unter der dicken, harten Epidermis der Fußsohle, so verursachen sie starke Schmerzen und Funktionsstörungen. Bricht die Epidermis durch, dann zeigt sich eine Geschwürsfläche, die mit schlaffer Granulation und

nekrotischen Gewebsfetzen gefüllt ist. Das Geschwür sezerniert ziemlich stark. Die Kranken klagen über Schmerzen beim Gehen. Diesen Zustand nennt man „Foot yaws" oder „Crab yaws" (Abb. 15). „Foot yaws" bleibt oft monate- oder jahrelang bestehen. Solche Fälle habe ich öfters beobachtet.

Schon in diesem Stadium können sich Knochen und Gelenke oft unter erheblichen Schmerzen, besonders nachts, beteiligen. Zuweilen beobachtet man Gelenkschwellung. Häufig



Abb. 13. Psoriasiformer Ausschlag. (Eigene Beobachtung.)



Abb. 14. Psoriasiformer Ausschlag. (Eigene Beobachtung.)

ist bei Kindern die schmerzlos verlaufende ossifizierende Periostitis der Fingerphalangen mit nachweisbaren Verdickungen. Diese Verdickung erinnert an Spina ventosa (Abb. 16).

Stadium III. Veränderungen, die in einem dritten Stadium entsprechen, sind im Krankheitsbilde der Frambösie, wie schon erwähnt, von vielen Seiten in Abrede gestellt worden. Wir haben jedoch viele zweifellose Fälle solcher Veränderungen festgestellt. Sie sind viel seltener und gutartiger als tertiäre Syphilis. Wir beobachteten zirkumskripte, tiefe Granulome, ähnlich dem Gumma bei Syphilis, und mehr tiefen Gewebszerfall. Gummöse Prozesse kommen öfters bei Erwachsenen vor. Sie

treten aber auch bei Kindern auf. Die gummaähnlichen Gebilde entwickeln sich vorwiegend im Unterhautzellgewebe, in den



Abb. 15. Crab yaws.
(Eigene Beobachtung.)



Abb. 16. Periostitis der Fingerphalangen.
(Original Dr. *Hashiguchi* phot.)

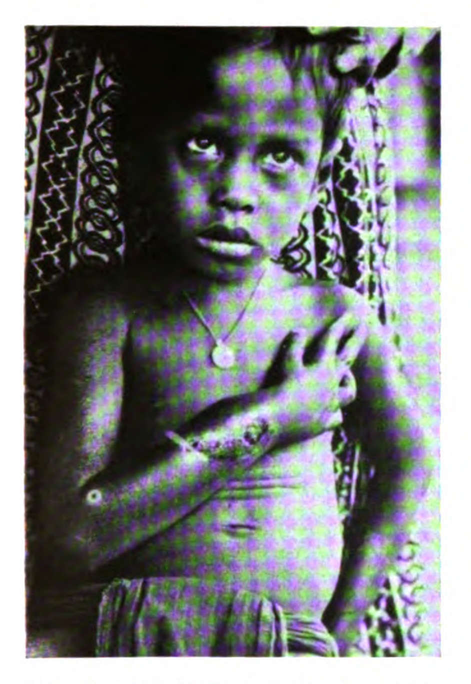


Abb. 17. Gummöses Geschwür des Unterschenkels.
(Eigene Beobachtung.)



Abb. 18. Ostitis der Schienbeine mit säbelförmiger Verkrümmung.
(Eigene Beobachtung.)

Muskeln, im Periost, in den Knochen und den Glenkkapseln. Ihr Lieblingssitz sind die unteren Extremitäten, besonders in der Umgebung des Fußgelenkes. Die Gummata sind schmerzlose Anschwellungen mit Neigung zum Erweichen und Zerfall. Danach bilden sich oberflächliche, scheibenförmige (Abb. 17) oder tiefere, fistelnde oder scharf abgeschnittene, höhlenförmige, mit mißfarbenen Granulationsmassen gefüllte Geschwüre. Die oberflächlichen Geschwüre sind scharfrandig und granuliert und werden durch Konfluenz serpiginös. Die tieferen, unregel-



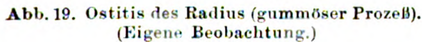


Abb. 19. Ostitis des Radius (gummöser Prozeß). (Eigene Beobachtung.)

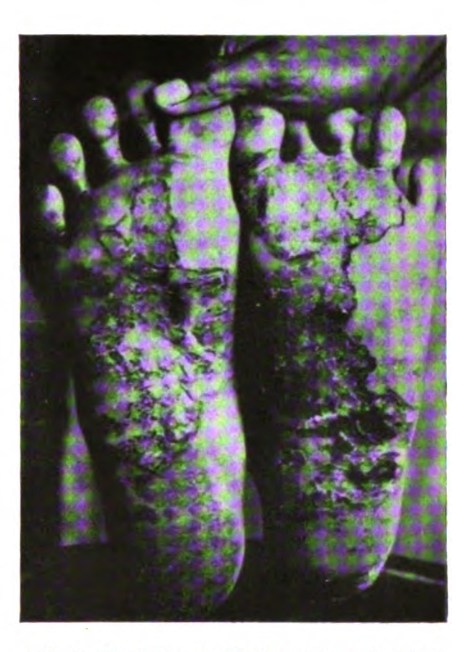


Abb. 20. Keratoderma plantare (chron. Spätform *Schüffners*). (Eigene Beobachtung.)

mäßigen sind dagegen dickrandig und unterminiert und bilden später Narben. Auch am Stützgerüst der Nase, am Rachen und Gaumen kommen Zerfallsprozesse ähnlich den syphilitischen Zerstörungen vor. Oft beobachtet man Knochenveränderungen bei Kindern. Am häufigsten begegnet man diffusen und umschriebenen Verdickungen am Schienbein, wo sich der Knochen später säbelförmig verkrümmt (Abb. 18). Auch andere unmittelbar unter der Haut gelegene Knochen, z. B. Radius und Ulna, werden ergriffen (Abb. 19). Die viszeralen Organe und die Nervenzentren bleiben, soweit bis jetzt bekannt, stets verschont. Auch die Spinalflüssigkeit ist normal.

Die Veränderungen an Handteller und Fußsohle im Spätstadium sind ganz charakteristisch. Die „chronische Spätform“ *Schüffners*, das „Keratoderma palmare et plantare sulcatum“ *Castellanis* und die „Keratosis palmaris et plantaris“ *Gutierrez'* sind die Bezeichnungen für diese Veränderungen. Diesen Veränderungen begegnet man als tertiäre Erscheinung der Frambösie am häufigsten, und sie bestehen oft mehrere Jahre oder sogar Jahrzehnte hindurch als einziges Zeichen der früheren Infektion fort. Die Hauptmerkmale dieser Veränderungen sind





Abb. 21. Keratoderma plantare sulcatum. (Eig. Beobachtung.)

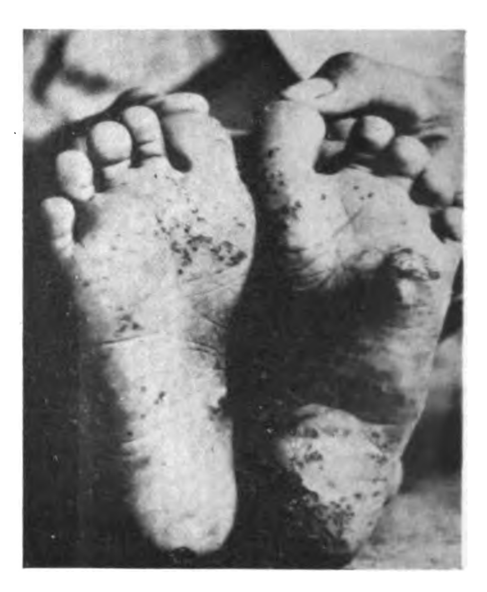


Abb. 22. Keratoderma plantare mit Papillom. (Eigene Beobachtung.)

Hyper- und Parakeratose der Handteller und Fußsohlen. Die Epidermis wird trocken und rauh, es entstehen Fissuren und Rhagaden und sogar Epidermisdefekt (Abb. 20, 21 u. 22). *Castellani* beschrieb als eine besondere Art dieser Veränderungen Gruppen von dicht gedrängten, harten Knötchen auf den Handtellern und Fußsohlen mit einem Epidermispfropf in der Mitte. Dieser Pfropf wächst etwa bis zur Größe eines Stecknadelkopfes heran. Seine Basis dringt tief in das Rete Malpighi und verursacht beim Gehen Schmerzen. Nach der Entfernung des Pfropfes bleibt ein tiefes Grübchen zurück. *Castellani* nannte dieses Grübchen „peculiar pitting of the hands and feet“

(Abb. 23). Man nennt diese Veränderung auch Keratoderma punctatum. Spontan heilen diese Veränderungen nur ausnahmsweise. Sie verschwinden jedoch schnell auf spezifische Behandlung, um freilich oft ebenso schnell nach dem Aussetzen der Behandlung zu rezidivieren.

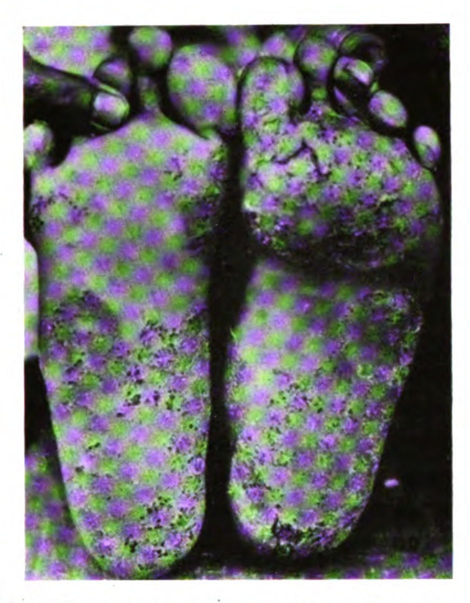


Abb. 23. Keratoderma punctatum. (Eigene Beobachtung.)

Literaturverzeichnis.

Mense, Handb. d. Tropenkrankh. Bd. II. 3. Aufl. Leipzig 1924. — *Mayer,* Exotische Krankheiten. 2. Aufl. Berlin 1929. — *Ruge, Mühlens* und *Zur Verth,* Krankheiten und Hygiene der warmen Länder. 3. Aufl. Leipzig 1930. — *Kolle, Kraus* und *Uhlenhuth,* Handb. der pathogenen Mikroorganismen. Bd. VII, 1. 3. Aufl. Jena 1930. — *Scheube,* Krankh. d. warmen Länder. 4. Aufl. Jena 1910. — *Manson-Bahr,* Manson's tropical diseases. 9. Ed. London 1929. — *Stitt,* The diagnostics and treatment of tropical diseases. 5. Ed. Philadelphia 1929. — *Castellani* and *Chalmers,* Manual of tropical medicine. 3. Ed. London 1919. — *Byam* and *Archibald,* The practice of medicine in the tropics. Vol. II. London 1922. — *Rogers,* Recent advances in tropical medicine. 2. Ed. Philadelphia 1929. — *Grall* et *Clarac,* Traité de pathologie exotique. Fasc. VII. Maladie de la peau. Paris 1919.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik Breslau [Direktor: Prof. Dr. *Stolte*].)

Alkaptonurie beim Säugling.

Von

KURT BALLOWITZ.

Im Sommer dieses Jahres wurde in der hiesigen Klinik ein Fall von Alkaptonurie festgestellt, der wegen der außerordentlichen Seltenheit der Anomalie einer Beschreibung lohnt. Die klinische Aufnahme des 11 Monate alten Herbert H. erfolgte wegen einer floriden Rachitis. Nachdem die Anomalie bisher völlig verkannt worden war, trotzdem die Mutter darüber klagte, daß die Windeln des Kindes sich braun verfärbten und unbrauchbar würden, bestätigte der positive Ausfall der Proben auf Homogentisinsäure die Vermutung auf Alkaptonurie. Es wurde darauf das kristallinische Bleisalz dargestellt, ferner die reine Homogentisinsäure nach *C. Th. Mörner*[1]).

Die klinische Untersuchung ergab, abgesehen von den deutlichen rachitischen Symptomen, einen normalen Organbefund. Da bekannt ist, daß die Alkaptonurie häufig mit anderen Stoffwechselstörungen vergesellschaftet ist, wurde besonders hierauf geachtet, aber kein Anhaltspunkt gefunden. Die Gelenke waren frei beweglich, die Haut straff, es fiel auf, daß nach Sonnenbestrahlung eine starke Bräunung der Haut auftrat. Die Ohrknorpel waren nicht dunkel gefärbt, ferner waren auf den Skleren dunkle Ochronoseflecke nicht sichtbar. Bei der Nachuntersuchung nach 1/4 Jahr machte das lebhafte Kind einen völlig gesunden Eindruck. Die Homogentisinsäureausscheidung war unverändert.

Die Menge der ausgeschiedenen Homogentisinsäure, die nach *Metz*[2]), *Lieb* und *Lanyar*[3]) jodometrisch bestimmt wurde, betrug am 11. 6. 1931 1,76 g, 6 Tage später, am 17. 6. 1931 wurden 2,51 g ausgeschieden, nachdem in der Zwischenzeit eine Zulage von Weißkäse dem Kinde verabfolgt wurde. Vergleicht man diese von einem 7,2 kg schweren Säugling ausgeschiedenen Mengen mit denen, die man bei Erwachsenen beobachten

kann, und die meist 4—5 g betragen [u. a. *Bilderback*[4]), *Hürthle*[5])], so ist die Ausscheidung als sehr hoch zu bezeichnen.

Neuerdings wird, besonders von amerikanischer Seite, auf das ausgesprochen familiäre Auftreten der Anomalie hingewiesen. Es ist bekannt, daß besonders Kinder aus Verwandtenehen zu der Anomalie disponieren. Direkte Vererbung von den Eltern auf die Kinder ist äußerst selten, während häufig beobachtet wird, daß die Anomalie unter Geschwistern auftritt. In diesem Falle konnte kein Anhaltspunkt dafür gewonnen werden, daß in der Aszendenz die Anomalie sich gezeigt hat. Geschwister hat das Kind nicht.

Literaturverzeichnis.

1) *C. Th. Mörner,* Ztschr. f. physiol. Chemie. *78.* 307. 1912. — 2) *Metz,* Biochem. Ztschr. *190.* 261. 1927. — 3) *Lieb* und *Lanyar,* Ztschr. f. physiol. Chemie. *181.* 199. 1929. — 4) *J. B. Bilderback,* Amer. journ. dis. of children. *23.* Nr. 3. 259. 1922. — 5) *R. Hürthle,* Ztschr. f. klin. Med. *114.* 144. 1930.

(Aus der Kinderklinik [Vorstand: Prof. *Loos*] und der Augenklinik [Vorstand: Prof. *Seefelder*] der Universität Innsbruck.)

Zum Nachweise des Vakzine- bzw. Enzephalitisvirus mit Hilfe der Hornhautimpfung.

Von

Priv.-Doz. Dr. H. GASTEIGER und Dr. V. NIEDERWIESER,
Assistent der Augenklinik. Assistent der Kinderklinik.

(Hierzu Tafel II.)

Die zahlreichen Berichte, die seit 1923 über gehäuftes Auftreten der Encephalitis post vaccinationem erschienen sind, haben die Aufmerksamkeit zahlreicher Forscher auf dieses Problem gelenkt. Wenn auch diese Erkrankung schon früher beobachtet wurde, so war ihr Auftreten damals doch so selten, daß es fast unbeobachtet blieb. Durch das gehäufte Auftreten der Erkrankung hat aber die Schutzpockenimpfung, eine der besten Errungenschaften der Medizin, einen schweren Schlag erhalten, und es fehlte nicht an Stimmen, die sogar die Abschaffung des Impfzwanges für geboten hielten. Sicher ist heute, daß ein Zusammenhang zwischen Impfung und Enzephalitis besteht, während über die Art dieses Zusammenhanges noch keine Klarheit geschaffen werden konnte. Für seine Erklärung kommen vor allem drei Möglichkeiten in Betracht: erstens könnte die Enzephalitis direkt durch das Vakzinevirus oder dessen Gift entstehen, zweitens könnte durch die Impfung ein bereits im Körper schlummernder Keim zum Aufflackern gebracht werden (so wie z. B. durch Masern oder Pertussis eine latente Tuberkulose aktiviert wird) und drittens könnte eine Überempfindlichkeitsreaktion zwischen sensibilisierter Nervenzelle und Vakzineantigen im Spiele sein.

Zur Klärung aller angedeuteten Fragen kommen zwei Wege in Betracht: die Impfung von Tieren mit dem Ziele, auf diesem Wege eine Enzephalitis zu erzeugen, und der Nachweis des Erregers. Der erste Weg wurde von *Zurukzoglu, Dörr* und *Steiner* und anderen mit der Erzeugung der herpetischen Kaninchenenzephalitis betreten.

Besonderes Interesse kommt dem zweiten Wege, der Suche nach dem Erreger zu; die Versuche, Vakzine- und Enzephalitisvirus nachzuweisen, sind von verschiedenen Seiten aufgenommen worden. Der Nachweis des Vakzinevirus gelang zum ersten Male *Ohtawara*, der es bei seinem eigenen Kinde am 7. Tage nach der Impfung im Blute nachweisen konnte. Er ging dabei in der Weise vor, daß er das aus der Vene entnommene Blut (2—4 ccm) auf den Kaninchenhoden impfte und mittels dieses Anreicherungsverfahrens das Virus nach 8 Tagen mit positivem Erfolg auf die Kaninchenkornea übertrug. Diese Methode von *Ohtawara* wurde inzwischen von *Gildemeister* und *Heuer* im Tierversuch angewandt, und es gelang ihnen, damit im Blute kutan geimpfter Kaninchen schon nach 2 Stunden, und weiter bis zum 9. Tag nach der Impfung, das Vakzinevirus nachzuweisen. Am Menschen haben die gleichen Ergebnisse *A. Eckstein* und *Herzberg* mit derselben Methode erhalten. Es gelang ihnen in der Mehrzahl der Fälle, das Vakzinevirus im Blute zwischen dem 3. und 10. Tage, besonders aber (75 %) am 6. und 8. Tage nach der Impfung, also zur Zeit der klinischen Reaktion, nachzuweisen. Hingegen zeigte sich, daß im Liquor bei 19 Untersuchungen stets ein negatives Ergebnis zu erhalten war, während bei einem Falle von Encephalitis post vaccinationem im Liquor am 17. Tage nach der Impfung das Vakzinevirus nachgewiesen werden konnte. Über zwei ähnliche Fälle von Encephalitis post vaccinationem mit positivem Liquorbefund berichtet auch *Gildemeister*, der normalerweise im Liquor niemals das Vakzinevirus fand.

Diese Befunde zeigen, daß das Vakzinevirus bei Encephalitis post vaccinationem dort auftritt, wo es sonst nicht vorkommt; damit wächst die Wahrscheinlichkeit, daß das Vakzinevirus an diesen Störungen des Impfverlaufes beteiligt ist.

Auf Grund dieser Mitteilungen untersuchte einer von uns *(Niederwieser)* bei zwei durch Obduktion bestätigten Fällen von Enzephalitis den Liquor nach der Methode von *Ohtawara;* trotz mehrmaliger Versuche konnten positive Resultate nicht erhalten werden. Selbstverständlich können diese Ergebnisse nicht als Beweis gegen die positiven Befunde anderer Autoren gewertet werden. Wohl aber konnten bei den Kontrolltieren Befunde erhoben werden, die, wenn sie bei den Versuchstieren allein vorgekommen wären, ohne weiteres zu falschen Schlußfolgerungen geführt hätten. Es handelte sich um den Befund von *Guarneroiden* im histologischen Schnitt der Kaninchenkornea, die weit-

gehende Ähnlichkeit mit den typischen *Guarneri*schen Körperchen zeigten. Diese Ergebnisse *Niederwiesers* mahnen daher zur größten Skepsis bei Verwertung derartiger Befunde.

Eine weitere Methode zum Nachweise des Vakzinevirus stellt der *Paul*sche Versuch dar, dessen Brauchbarkeit von vielen Seiten bestätigt worden ist; er besteht darin, daß vakzinierte Hornhäute in Sublimatalkohol gebracht werden, wobei die durch das Virus hervorgerufenen Herde als weiße Knötchen in Erscheinung treten. Obwohl dieser Versuch die Tötung des Tieres zur Voraussetzung hat, bedeutet er doch gegenüber der histologischen Methode, die auf den Befund von *Guarneri*schen Körperchen aufgebaut war, eine Vereinfachung. Besondere Vorteile mußten aber natürlich von Versuchsanordnungen erwartet werden, die das Weiterleben des Tieres ermöglichen; der Weg dazu schien durch die *Grüter*sche Methode des Herpesnachweises gewiesen. *Burkhardt* und *Koby* traten 1921 mit der Angabe hervor, daß die Pockendiagnose mit der Spaltlampe gestellt werden könne; 12—15 Stunden nach der Impfung konnten diese Autoren schon am ungefärbten Kaninchenauge Veränderungen nachweisen, die sie für beweisend halten. Besser gelingt nach ihrer Angabe der Versuch allerdings, wenn eine 5%ige Fluoreszeinlösung zur Färbung der Hornhaut verwendet wird. Sie beschrieben, daß wenige Minuten nach der Fluoreszeineinträufelung die schönsten Bilder erhalten werden, weshalb sie Beobachtung in den ersten 10 Minuten nach der Einträufelung empfehlen. Die Autoren betonen, daß sich nach längerer Zeit auch die intakten Hornhautschichten mit Farbstoff imbibieren. Das bei dem Versuch entstehende Bild ist durch kraterförmige grüne Fleckchen mit schwarzem Zentrum gekennzeichnet, die manchmal zu unregelmäßigen Gebilden konfluieren können. Im durchfallenden Lichte sieht man konzentrische Ringe.

Einen weiteren Beitrag zu diesen Problemen lieferte die Arbeit von *Knauer* und *Jaensch;* diese Autoren gaben an, daß sich durch Verimpfung von enzephalitisvirushaltigem Material auf die Kaninchenhornhaut eine typische Reaktion erzielen lasse, die unter dem Bilde einer Keratitis superficialis punctata ablaufe. Auf Grund dieser Reaktion kamen die Verfasser zu dem Schlusse, daß das Enzephalitisvirus viel häufiger im Liquor vorhanden sei, als bisher angenommen wurde. Sie konnten bei sämtlichen untersuchten Enzephalitisfällen, auch bei solchen, die im Gefolge von Grippe, Pertussis, Masern und Vakzination aufgetreten waren, die erwähnte Reaktion sehen und geben an, in

Fällen von chronischer Enzephalitis sogar bei klinisch geheilten Fällen und nach Jahren noch diese Reaktion beobachtet zu haben. Weiterhin konnten sie auch mit dem Liquor von Patienten mit Hydrozephalus die Reaktion erhalten und schließen daraus auf einen kausalen Zusamemnhang zwischen Enzephalitisvirus und Hydrozephalus. Außerdem geben sie auf Grund der erzielten Hornhautbefunde an, daß das Enzephalitisvirus eine echte Meningitis hervorrufen kann, daß auch Kombinationen von Enzephalitis mit eitriger Meningitis vorkommen, und daß schließlich auch eine hämorrhagische Entzündung Folge einer Infektion mit Enzephalitisvirus sein kann. Auch bei zahlreichen anderen Gehirnleiden, bei denen bisher nicht an Enzephalitis gedacht worden war, konnten sie die in Frage stehende Reaktion erzielen (Porenzephalie, Mikrozephalie mit *Little*scher Erkrankung, Epilepsie usw.). Daß ein lebendes Virus die Ursache der Reaktionen darstellt, wird aus dem positiven Erfolg der Weiterimpfung (Tierpassage) erschlossen; weiterhin wird mit geteilt, daß das durch die Reaktion an der Kornea nachgewiesene Virus sehr widerstandsfähig gegen Kälte ist, und daß gesunde Menschen das Virus beherbergen können, ohne selbst zu erkranken, daß sie aber andere wirksam infizieren können. Mit bekannten Bakterien und Masernvirus konnte die besagte Reaktion nie erzielt werden; es wird daraus geschlossen, daß auch bei den postinfektiösen Enzephalitiden das Virus der echten Enzephalitis die Ursache der Erkrankung sein kann. Durch Übertragung elterlichen Blutes glauben die Verfasser den Verlauf einer Enzephalitis günstig beeinflussen zu können, was in einem Falle aus einem Schwächerwerden der Hornhautreaktion bei fortlaufenden Impfungen hervorzugehen schien. Sie geben an, daß die von ihnen angegebene Methode geeignet sei, in diagnostisch zweifelhaften Fällen die Entscheidung herbeizuführen.

Durch diese Arbeit schien die bisher schwierige Frage des Enzephalitisvirusnachweises mit einem Schlage in denkbar einfacher Weise geklärt und neue Wege für weitere Forschungen gewiesen. Es ist begreiflich, daß deswegen die Angaben von *Knauer* und *Jaensch* großem Interesse begegneten, und daß der Wunsch, durch weitere Untersuchungen diese Angaben zu bestätigen und auszubauen, rege wurde. Auch wir haben uns sehr für das Problem, dem einer von uns *(Niederwieser)* schon seit langer Zeit seine besondere Aufmerksamkeit geschenkt hatte, interessiert und stellten uns die Aufgabe, die Angaben der beiden Autoren nachzuprüfen, und wenn möglich zu er-

weitern. Daß bei der Wichtigkeit des Problems und der Tragweite der zu ziehenden Schlüsse der exakten Technik ganz besondere Beachtung geschenkt werden mußte, war klar. Da nach Mitteilung unserer eigenen Ergebnisse diese Frage der Technik noch eingehend besprochen werden soll, möchten wir uns an dieser Stelle auf die Mitteilung beschränken, daß wir den von *Knauer* und *Jaensch* angegebenen, auf der *Grüter*schen Methode aufgebauten Vorgang ganz genau einhielten, während wir im übrigen auf die weiter unten folgenden kritischen Bemerkungen zur Technik verweisen.

Wir begannen unsere Versuche mit dem Blute geimpfter Kinder und beabsichtigten weiterhin, Liquoruntersuchungen und Enzephalitisfälle einzubeziehen. Das Ziel unserer Untersuchungen war also zunächst, die Frage zu klären, ob das Vakzinevirus mit Hilfe des Kornealversuches im Blute geimpfter Kinder nachgewiesen werden könne und weiterhin, von welchem Zeitpunkte ab und durch welche Zeit dieser eventuelle Nachweis gelingt. Zu diesem Zwecke wurde Kindern, die die erste Impfung durchgemacht hatten, zunächst am Tage nach der Impfung 5 ccm Blut entnommen und davon auf die Hornhaut eines Kaninchens nach der angegebenen Methode verimpft. Die Kaninchen wurden zum ersten Male 24 Stunden nach der Impfung mit Hornhautmikroskop und Spaltlampe untersucht, wobei Fluoreszeinfärbung verwendet wurde, die zur Erkennung der von *Knauer* und *Jaensch* angegebenen Reaktion nötig ist. Die Kaninchen wurden weiterhin 24- bzw. 48stündlich kontrolliert und die Ergebnisse in die Protokolle eingetragen, aus denen die näheren Einzelheiten entnommen werden können. Die Nachkontrolle erfolgte verschieden lang (siehe Protokolle), mindestens durch 6, längstens durch 13 Tage. An den weiteren der Impfung des Kindes folgenden Tagen wurde wieder Blut entnommen und in der gleichen Weise auf Kaninchenhornhäute verimpft, die weiterhin wie oben angegeben kontrolliert wurden. Was die Deutung unserer in Tabellenform gebrachten Resultate anlangt, so sei bemerkt, daß sich in unseren Tabellen die Zahl der Kreuze auf die Stärke der am betreffenden Tag gesehenen Reaktion bezieht und nicht wie in der Arbeit von *Knauer* und *Jaensch*, auf die Dauer der Feststellbarkeit der Reaktion; diese ist bei unseren Tabellen aus der Angabe der Beobachtungstage direkt abzulesen. Wir bezeichnen die Reaktion je nach ihrer Stärke mit ++++, +++, ++, + oder —. Mit ++++ werden solche Reaktionen gekennzeichnet, bei denen die Färbung so

Tabelle 1.

Kind W., erstmalig geimpft am 10. 6.

Hornhaut-untersuchung am	Übertragung von Blut auf Kaninchen am					
	11. 6.	12. 6.	13. 6.	14. 6.	15. 6.	17. 6.
12. 6.	+++					
13. 6.	+++	++				
14. 6.			+++			
15. 6.		++	++++	++++		
16. 6.	+++	++	+++	++++	++	
17. 6.	++	+++	++++		++++	
18. 6.	++	++	++	++++	++	+++
20. 6.	++	+	+++	++++	++	+++
22. 6.	++++	++	+++	+++	++	+++
24. 6.	++++	++	+++	+++	++	+++

Am 14. 6. Rötung an allen 4 Impfstellen.

Tabelle 2.

Kind S., erstmalig geimpft am 10. 6.

Hornhaut-untersuchung am	Übertragung von Blut auf Kaninchenkornea am					
	11. 6.	12. 6.	13. 6.	14. 6.	15. 6.	17. 6.
12. 6.	+++					
13. 6.	+++	++				
14. 6.			++			
15. 6.		+ ?	++++	++++		
16. 6.	++	+++	+++	++++	++	
17. 6.	+	+++	+++		++++	
18. 6.	+	++	++	++++	++	+++
20. 6.	+	+++	+++	++++	+	+++
22. 6.	+	++	+++	+++	+	+++
24. 6.	+	++	+++	+++	+	+++

Am 14. 6. Pusteln an allen 4 Impfstellen am Arm.

Tabelle 3.

Kind St., erstmalig geimpft am 17. 6.

Hornhaut-untersuchung am	Übertragung von Blut auf Kaninchenkornea am			
	18. 6.	19. 6.	20. 6.	22. 6.
19. 6.	+			
20. 6.	++	+++		
21. 6.			++	
22. 6.	++	+++	++	
24. 6.	++	++	++	++
25. 6.	+	+	+	+

Am 20. 6. Pusteln an 2 von 4 Impfstellen.

dicht war, daß die einzelnen Punkte zu flächenförmigen Gebilden konfluierten, +++ bezeichnet starke, ++ schwache Reaktion, während + solche Fälle anzeigt, bei denen nur einzelne grüne Punkte gesehen werden konnten.

Die Tabellen 1—3 geben die mit dem Blute von drei erstmalig geimpften Kindern gewonnenen Resultate wieder. Es ergibt sich aus ihrem Studium die auch uns zunächst überraschende Tatsache, daß wir stets die Reaktion zu Gesicht bekamen unabhängig davon, vom wievielten Tage nach der Impfung des Kindes das Blut stammte, und unabhängig davon, wie lange nach der Korneaimpfung die Beobachtung erfolgte. Die Stärke der Reaktion zeigte verschiedene Schwankungen, die aber eine Gesetzmäßigkeit nicht erkennen ließen. Wenn man in dem Auftreten der Reaktion den schlüssigen Beweis für das Vorhandensein des Virus erblicken wollte, so müßte aus unseren Ergebnissen gefolgert werden, daß bereits am ersten Tage nach der Impfung das Virus im Blute kreist. Uns schienen jedoch diese Resultate zur Vorsicht zu mahnen, und wir legten uns zunächst die Frage vor, ob nicht die erzielte Reaktion als Folge der rein mechanisch (durch die Impfung) bedingten Hornhautschädigung aufzufassen sei. Deshalb schalteten wir nun eine zweite Versuchsreihe ein, und zwar verimpften wir Blut, das von nicht frisch geimpften Kindern stammte, auf Kaninchenhornhäute. Es wurden wieder drei Kinder zu den Versuchen herangezogen. Bei einem bestand ein Fungus; dieses Kind war vor einem Jahre geimpft. Beim zweiten handelte es sich um eine Koxitis und beim dritten um eine Osteomyelitis; diese beiden Kinder waren nie geimpft. Die Ergebnisse dieser Versuche veranschaulicht Tabelle 4. Sie zeigt zunächst, daß nur an

Tabelle 4.

Hornhaut-untersuchung am	Kind 1	Kind 2	Kind 3
	Übertragung von Blut auf Kaninchenkornea am		
	23. 6.	23. 6.	23. 6.
24. 6.	+++	++++	+++
25. 6.	+++	++	+++
27. 6.	+++	+++	+++
30. 6.	+++	+++	+++

einem Tag eine Hornhautimpfung vorgenommen worden war; von einer weiteren Blutübertragung auf die Kornea konnten wir uns keine neuen Aufschlüsse erwarten. Die Kontrolle der

geimpften Hornhäute erfolgte wieder an mehreren Tagen. Es zeigte sich auch hier, daß positiver Ausfall der Reaktionen *stets* erhalten wurde. Besonderen Wert legen wir auf dieses Ereignis bei den nie geimpften Kindern 2 und 3. Die Annahme, daß zufällig auch das Virus hier im Spiele sein sollte, halten wir für sehr wenig wahrscheinlich. Auf Grund der bisherigen Angaben konnten wir auch der Tatsache, daß wir bei Verimpfung von Liquor eines Enzephalitiskranken durch eine Woche die Reaktion erhielten, keine besondere Bedeutung beimessen.

Nach diesen Erfahrungen gingen wir dazu über, Fluoreszein in den Bindehautsack normaler Kaninchen zu installieren, bei denen *keinerlei Eingriffe an der Hornhaut* erfolgt waren. *Wir konnten auch bei diesem Versuch die Entstehung der zahlreichen grünen Punkte, die an das Bild einer Keratitis superficialis erinnern, feststellen.* Wir haben an zehn Kaninchen (20 Augen) diesen Versuch vorgenommen und dabei die erwähnte Beobachtung bestätigt gefunden. Ebenso erhielten wir eine oberflächlich punktförmige Färbung bei der Anwendung des von *Passow* zur Sensibilisierung bei Ultraviolettbestrahlungen empfohlenen Farbstoffes Rose bengale (Dichlortetrajodfluoreszein). Diesen Farbstoff haben wir an vier Augen verwendet. Abgesehen von den zahlenmäßig angeführten Tieren haben wir noch an verschiedenen Kaninchen, die zu anderen Zwecken verwendet wurden, Fluoreszein eingetropft und stets die beschriebene Erscheinung gesehen. Wir haben bei diesen Versuchen zunächst die übliche 2%ige Fluoreszeinnatriumlösung verwendet; da wir bei *Knauer* und *Jaensch* keine Angabe über die Konzentration des Farbstoffes fanden, glaubten wir, daß auch diese Autoren sich der oben angegebenen allgemein üblichen Konzentration bedient haben. Wir haben aber weiterhin auch 1%ige und ½%ige Lösungen zu den Versuchen herangezogen, ohne daß sich eine Änderung der Ergebnisse gezeigt hätte. Wir bringen ein Bild, das nach Instillieren von ½% Fluoreszein in das vollkommen normale Auge eines jungen Kaninchens angefertigt wurde [Abb. 1 (s. Taf. II)[1])]. Ein Vergleich dieses Bildes mit der der Arbeit von *Knauer* und *Jaensch* beigegebenen Abbildung zeigt, daß die beiden Bilder eine weitgehende Ähnlichkeit aufweisen. Was die Intensität der Färbung anlangt, so müssen wir zugeben, daß sie gewissen, zum Teile sogar großen Schwankungen unterworfen ist. Wie schon unsere Tabellen zeigen, haben wir in einzelnen Fällen nur mehrere grüne Punkte ge-

[1]) Abb. 2 mußte leider wegen Drucklegungsschwierigkeiten weggelassen werden.



sehen, in anderen wieder konnte eine intensiv grüne Farbe ganzer Hornhautbezirke wahrgenommen werden, zwischen denen nur kleine ungefärbte Stellen frei blieben. Zwischen diesen beiden Extremen gab es eine ganze Reihe von Übergängen; in der großen Mehrzahl der Fälle war aber die Färbung stark ausgesprochen und schon mit freiem Auge deutlich erkennbar. Dendritische Figuren nach Art der beim Herpes corneae zur Beobachtung gelangenden, haben wir nie festgestellt. Die über die Hornhaut verstreuten grünen Punkte, die das Bild einer Keratitis superficialis punctata gaben, bildeten die Regel. Ferner soll noch erwähnt werden, daß die Färbung bei jungen Tieren deutlicher in Erscheinung trat als bei alten. Wir haben keinen Fall gesehen, bei dem nach Einträufelung von Fluoreszein gar keine Färbung aufgetreten wäre, obwohl wir stets nur einen, höchstens zwei Tropfen instillierten. In Anbetracht der Intensitätsschwankungen aber, die wir beobachten konnten, halten wir es durchaus für möglich, daß in einer relativ kleinen Anzahl von Fällen keine Färbung auftritt, bzw. einzelne Punkte der Beobachtung entgehen.

Damit kommen wir zur Frage, wie wir uns die Intensitätsschwankungen erklären sollen. Daß Unterschiede in der Art der Instillation es mit sich bringen können, daß der Farbstoff gleich wieder aus dem Bindehautsack fließt und auf diese Art ein negatives Ergebnis erzielt wird, ist klar. Doch glauben wir damit allein die beobachteten Differenzen nicht erklären zu können. Vielleicht spielen auch individuelle Verhältnisse dabei eine Rolle; darauf deutet die schon mitgeteilte Beobachtung hin, daß bei jungen Kaninchen deutlichere Färbung erzielt wird als bei alten; auch *Knauer* und *Jaensch* geben an, daß sie junge Kaninchen für besonders empfänglich für diese Reaktion erkannt haben. Schließlich scheint uns dabei auch der Zeitpunkt der Beobachtung von Wichtigkeit zu sein. Es empfiehlt sich nämlich, wenige Minuten (1—2) nach der Instillation zuzuwarten; diese Zeit ist nötig, damit die Färbung in Erscheinung tritt. Bei sofortiger Betrachtung kann ein negatives Resultat vorgetäuscht werden, während einige Minuten später die Färbung deutlich ausgesprochen ist. Die Färbung bleibt dann durch lange Zeit bestehen; wir konnten sie namentlich bei Tieren, bei denen eine starke, flächenhafte Färbung aufgetreten war, noch nach einer und mehreren Stunden unverändert sehen. Weitere Beobachtungen über die Dauer der Färbung haben wir vorläufig nicht angestellt, da sie uns für die Entscheidung der vorliegenden Frage nicht von Wichtigkeit zu sein schienen. Nach



den Angaben von *Fromm* und *Groenouw* hält sich die Farbe 2—3 Stunden. Diese Gründe für die Intensitätsschwankungen machen es auch begreiflich, daß, wie unsere Tabellen zeigen, bei demselben Tier an verschiedenen Tagen verschieden starke Färbungen beobachtet wurden.

Wenn wir unsere Erfahrungen kritisch überblicken, so glauben wir, daß wir auf die Besprechung unserer Ergebnisse, die mit dem Blute der verschiedenen Kinder gewonnen wurden, nicht weiter eingehen müssen, da das Schwergewicht zunächst auf die Beantwortung der Frage zu legen ist, ob die Methode geeignet ist, Schlüsse irgendwelcher Art zuzulassen. Erst im Falle der Bejahung dieser Frage könnte an die Auswertung der Versuche geschritten werden. Wie wir aber schon erwähnten, haben wir unsere Versuche in der begonnenen Form abgebrochen, weil wir glaubten, die Frage nach der Verwendbarkeit der Technik verneinen zu müssen.

Die Voraussetzung für die Verwendbarkeit der Fluoreszeinmethode liegt in dem von *Knauer* und *Jaensch* ausgesprochenen Satze (S. 274): „Nur geschädigte Hornhautzellen nehmen den Farbstoff auf", dessen unbedingte Gültigkeit für das Kaninchenauge[1]) daher zunächst zu prüfen ist. In vielen Lehr- und Handbüchern findet sich die Anschauung, daß ohne Epithelschädigung keine Fluoreszeinfärbung angenommen wird, so z. B. auch in der Augenheilkunde für Tierärzte von *Möller*, und auch *Schleich* schreibt in dem Kapitel „Vergleichende Augenheilkunde", daß nur defektes Epithel die Fluoreszeinfärbung annehme und empfiehlt diese Methode zur Feststellung der auch bei Tieren vorkommenden Keratitis superficialis.

Entgegen dieser anscheinend verbreiteten Anschauung zeigten unsere Färbungsversuche aber, daß auch die nicht erkrankte oder verletzte Kaninchenhornhaut Fluoreszeinfärbung annimmt, und zwar schon bei Verwendung von ½ %igen Lösungen. Die Frage, ob durch das Fluoreszein eine Schädigung der Kaninchenhornhaut eintritt, oder ob das intakt bleibende Epithel den Farbstoff aufnimmt, ist für das vorliegende Thema bedeutungslos und soll daher vorläufig nicht näher erörtert werden. Die große Regelmäßigkeit dieser Farbreaktion an normalen Kaninchenhornhäuten veranlaßte uns, unsere Impfversuche abzubrechen. Selbstverständlich haben wir uns auch vergewissert, daß keine Trichiasis vorlag, die ja, wie *Letard*

[1]) Es sei betont, daß sich unsere folgenden Ausführungen nicht auf das menschliche Auge beziehen.

vor kurzem berichtete, Keratitiden bei Kaninchen hervorrufen kann. Wir halten es auf Grund dieser Feststellungen für sicher, daß auch die bei den in den Tabellen wiedergegebenen Versuchen gewonnenen Resultate nichts anderes darstellen, als eben Fluoreszeinfärbungen normaler Kaninchenhornhäute; dafür spricht ja auch der Umstand, daß jeglicher Reizzustand seitens der Augen fehlte, der bei den Herpesimpfungen mit zum typischen Bild gehört, das uns von *Grüter* und *Löwenstein* beschrieben wurde. Daß es sich tatsächlich um Farbreaktionen normaler Hornhäute handelt und wir nicht etwa — was bei der großen Zahl ja sehr unwahrscheinlich wäre — zufällig mit Keratitis superficialis behaftete Kaninchen verwendet haben, fanden wir übrigens auch in der älteren Literatur bestätigt. Schon *Pflüger*, der wohl zuerst das Fluoreszein zu diagnostischen Zwecken empfahl, bemerkte eine Grünfärbung normaler Kaninchenhornhäute, und *Fromm* und *Groenouw* haben 1891 diese Angabe bestätigt. *Bellarminoff* betonte 1893, daß auch die normale Kornea Fluoreszein annimmt. Er schreibt wörtlich: „An der Stelle der Abblätterung des Epithels hatte die Färbung an Stelle der gewöhnlichen grasgrünen eine ziegelrote Schattierung angenommen.“ Besondere Aufmerksamkeit hat *E. v. Hippel* der Fluoreszeinmethode geschenkt. Dieser Autor berichtet ab 1898 mehrfach über tiefgelegene Hornhautfärbung, die nach Endothelschädigung bei intaktem Epithel auftritt. Er betont dabei, daß es wichtig sei, diese in der Tiefe gelegenen, durch Endothelläsion bedingte Färbungen von den bei Kaninchen sehr oft unmotiviert auftretenden oberflächlichen Epithelfärbungen zu trennen. Auch *Burkhardt* und *Koby* weisen auf die Färbung normaler Hornhäute hin, die allerdings erst nach 10 Minuten in Erscheinung treten soll. Wir möchten demgegenüber betonen, daß wir stets nach längstens 2 Minuten die Farbreaktion sehen konnten. Wie diese Literaturangaben zeigen, ist also die Färbbarkeit normaler Kaninchenhornhäute eine Tatsache, die schon früheren Beobachtern nicht entgangen war, und der Satz, daß nur geschädigtes Epithel die Färbung annimmt, besteht somit für Kaninchenaugen nicht zu Recht.

Wenn wir unter diesem Gesichtswinkel zu den Angaben von *Knauer* und *Jaensch* Stellung nehmen wollen, so glauben wir die Möglichkeit nicht von der Hand weisen zu dürfen, daß auch die Resultate der genannten Autoren vielfach von diesen normalen Fluoreszeinwirkungen beeinflußt worden sind. Wir denken dabei an unsere geschilderten Ergebnisse, an die für *Knauer* und *Jaensch* selbst überraschende Häufigkeit der posi-

tiven Befunde, an das Fehlen von entzündlichen Erscheinungen und schließlich auch an die weitgehende Ähnlichkeit der von *Knauer* und *Jaensch* gebrachten Abbildungen mit den von uns gesehenen Veränderungen.

Unsere Darlegungen beziehen sich auf die erst nach Fluoreszeinfärbung nachweisbaren, das Bild einer Keratitis superficialis gebenden Reaktionen. Alle die Angaben, die sich auf das Entstehen einer regelrechten Keratoconjunctivitis herpetica nach Verimpfung von Liquor oder Hirnsubstanz Enzephalitiskranker beziehen (*Levaditi* und *Harvier, Dörr* und *Schnabel, Dörr* und *Berger, Berger, Luger* und *Lauda* u. a.), werden natürlich durch unsere Feststellung nicht berührt. Es fällt auch nicht in den Rahmen dieser Mitteilung, auf diese Fälle näher einzugehen und zu anderen Methoden für den Nachweis des Vakzine- bzw. Enzephalitisvirus oder zur Frage der Ätiologie der Enzephalitis weiterhin Stellung zu nehmen. Wir wollen lediglich aus der neuerlichen Feststellung der Fluoreszeinfärbbarkeit der normalen Kaninchenkornea den Schluß ziehen, daß bei Beurteilung derartiger Reaktionen die allergrößte Vorsicht und Zurückhaltung dringend geboten ist, und daß es ratsam erscheint, keine weitgehenden Schlüsse aus diesen Reaktionen zu ziehen.

Auch die Methode von *Burkhart* und *Koby* darf auf Grund dieser Feststellungen nur mit allergrößter Vorsicht gehandhabt werden und steht an Beweiskraft daher wohl hinter dem *Paul*schen Versuch zurück. Vor allem die Hornhautfärbung mit 5%igem Fluoreszein kann in Anbetracht der Tatsache, daß höhere Konzentrationen stärkere Farbreaktionen geben, zu Fehlschlüssen führen. Daß die von *Herzberg* angegebene Technik zur Zählung von Herpes- und Vakzinekeimen, die auf der Zahl der nach Fluoreszeinfärbung sichtbar werdenden Herde aufgebaut ist, keine sicher verwertbaren Resultate liefern kann, dürfte sich aus dem Gesagten auch ergeben.

Literaturverzeichnis.

Burkhardt und *Koby*, Ztrlbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 85. 1921. — *Dörr*, Ztrlbl. f. Ophth. „Ergebnisse". Bd. 14 u. 15. — *Herzberg*, Ztrlbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 105. — *v. Hippel*, Gr. Arch. f. Ophth. Bd. 54. 1902. — *Knauer* und *Jaensch*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 130. 1931. — *Leber*, Graefe-Saemisch. 2. Aufl. Bd. 2. Abt. II. 1903. — *Letard*, Rev. vét. Bd. 81. 1929 (ref. Ztrlbl. f. Ophth. *23*. S. 287). — *Möller*, Augenheilkunde f. Tierärzte. 4. Aufl. Stuttgart 1920. — *Niederwieser*, Jahrb. für Kinderh. Bd. CXXXIII. 1931. — *Paschen* in Kolle-Kraus-Uhlenhuth, Handb. d. path. Mikroorg. 3. Aufl. 40. Lief. Bd. VIII. 1930. — *Schleich*, Vergleichende Augenheilk. in Graefe-Saemisch. 2. Aufl. Bd. 10. Kap. XXI. 1922. — Weitere Literatur in den angeführten Arbeiten!

(Aus der Universitäts-Kinderklinik Berlin.)

Ein Fall von generalisierter Xanthomatose vom Typus Schüller-Christian.

Von

RUDOLF ATTIG,
Stabsarzt, kdt. zur Klinik.

Der klinische Begriff Xanthom ist schon lange bekannt, doch brachten erst die Untersuchungsergebnisse der letzten Jahre einen gewissen Abschluß. Unter Xanthom versteht man ein schwefelgelbes weiches Gewebe, das zu Wucherungen neigt und überall eingelagert sein kann. Mikroskopisch besteht es aus großen wabigen Zellen, sogenannten Schaumzellen, die einen kleinen runden, bläschenförmigen Kern enthalten. Fließen mehrere solcher Zellen zusammen, so entsteht das Bild einer mehrkernigen Riesenzelle. Als Inhalt der Waben fand sich bei der histochemischen Untersuchung u. a. Cholesterin. *Biedermann* und *Höfer* gelang es, Xanthomgewebe in vitro zu züchten.

Drei von den auf Störungen im Lipoidstoffwechsel beruhenden Krankheitsbildern sind in der Literatur beschrieben und nach ihren Autoren benannt. Danach unterscheidet *Pick* primäre von sekundären Störungen. Zu den primären gehören der Morbus *Gaucher* (Kerasin), Morbus *Niemann-Pick* (Phosphatide) und Morbus *Schüller-Christian* (Cholesterin). Ferner nimmt *Pick* die Xanthomatosen mit wechselnder Lokalisation an Haut, Schleimhäuten und inneren Organen als eine vierte Erscheinung der Lipoidstoffwechselstörungen an. Die sekundären Lipoidstoffwechselstörungen entstehen z. B. im Verlauf von Diabetes und Ikterus.

Weist schon *Pick* darauf hin, daß die Annahme, der Morbus *Gaucher* sei eine seltene Erkrankung, nicht in diesem Maße gültig ist, so scheint auch aus *Chiaris* Veröffentlichung ein häufigeres Vorkommen des Morbus *Schüller-Christian* hervorzugehen, als man zunächst zu glauben geneigt war. Daß erfahrenen Pädiatern der klinische Symptomenkomplex des Morbus *Niemann-Pick* nicht unbekannt ist, entspricht auch *Niemanns* Ansicht,

zumal er auf *Czernys* Anregung hin überhaupt zum ersten Male die Aufmerksamkeit auf die lipoidzellige Splenohepatomegalie lenken konnte.

Nachfolgend soll nun als ein weiterer Beitrag zur generalisierten Xanthomatose vom Typus *Schüller-Christian,* die in der eben erwähnten Veröffentlichung *Chiaris* ausführlich beschrieben wurde, über den klinischen Verlauf der Erkrankung berichtet werden.

Am 30. 7. 1930 wurde der Kinderklinik ein Fall zur Beobachtung eingewiesen, dessen Vorgeschichte und Verlauf folgende waren:

Vorgeschichte.

Es handelt sich um den 3½ Jahre alten Gerhard L., der vom 30. 7. 1930 bis zu dem am 27. 11. 1930 erfolgten Exitus in stationärer Beobachtung der Klinik war. Beide Großeltern der Mutter an Magen-Ca. gestorben. Die Familien stammen vom Lande (Hinterpommern). Patient wurde am 20. 2. 1927 als ein Spätkind geboren. Die beiden bedeutend älteren Brüder sind gesund. Schwangerschaft, Geburt, Wochenbett normal. Geburtsgewicht 7 Pfund. Drei Monate Brust, dann Milch, Haferschleimmischungen, Gemüse und Obst. Beginn des Zahndurchbruchs mit dem 6. Monate. Richtet sich mit 6 Monaten selbständig auf. Spielt und läuft mit 11 Monaten. Bis Mitte Juli 1929 immer gesund gewesen. Damals fiel Patient aus dem Bette, 3 Wochen später Geschwulst der linken Schläfengegend mit gleichzeitiger starker Vorwölbung des Augapfels. Diese bildete sich zurück, während jene bestehen blieb. Mitte August 1929 bemerken die Eltern linksseitiges Hinken. Untersuchung und Behandlung im Ambulatorium ohne Ergebnis. (Wa.R., Röntgenaufnahme —.) Vom 7. Oktober 1929 bis zum 2. Dezember 1929 Krankenhausbehandlung (Jodkali, Höhensonne, Kalzan, Phosphorlebertran). Gebessert entlassen. Das bereits damals bestehende Kopfekzem sei völlig abgeheilt gewesen. — Am 30. 7. 1930 wird Patient in die Klinik aufgenommen, weil seit einer Woche eine Stelle in der Gegend der Glabella angeschwollen sei.

Befund.

Aufgewecktes Kind. Gewicht 11000 g. Länge 91 cm, Kopfumfang 49 cm, Brustumfang 49 cm, Leibumfang 46 cm. Dabei leidlicher Allgemeinzustand. Haut und sichtbare Schleimhäute gut durchblutet. Fettpolster und Muskulatur schwach ent-

wickelt. Nackendrüsen eben palpabel; sonst keine Drüsenschwellungen. Der behaarte Teil des Kopfes mit Borken bedeckt; die Haut in der Brustbeingegend und zwischen den Schulterblättern ebenfalls durch einen trockenen Ausschlag gekennzeichnet; Schüppchen, daneben bläulichlivide Punkte. In der Gegend der Glabella und der Schläfen prallelastische Vorwölbungen; Punktion: o. B. Exophthalmus links. Temp. 38,8°. Augenhintergrund: o. B. Atmungs- und Kreislauforgane ohne krankhaften Befund. Verdauungsorgane: Mundhöhle feucht, blaß; Zunge feucht, leicht belegt; Rachen frei; sehr defektes Gebiß. Abdomen normal be-

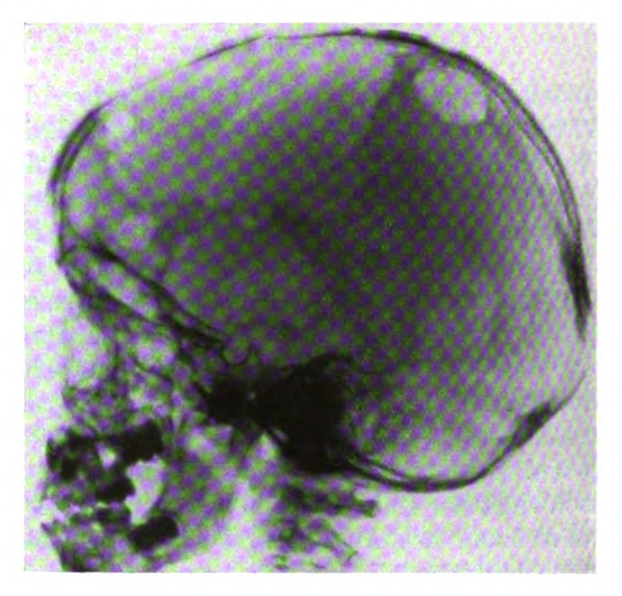


Abb. 1. „Landkartenschädel". Scharfbegrenzte Aufhellungen im Bereich des Stirnbeines und der Scheitelbeine.

grenzt; unterer Leberrand tastbar 2½ Querfinger unterhalb des rechten Rippenbogens; sonst kein palpatorischer Befund. After und Genitale ohne Besonderheiten. Urin: klar, hellgelb, sauer; kein Eiweiß, Zucker, Urobilinogen. Nervensystem: Reflexe lebhaft; keine pathologischen Reflexe. Gliedmaßen freibeweglich; beim Gang wird das linke Bein geschont; Gelenke frei. Röntgenaufnahmen: das als „Landkartenschädel" beschriebene Bild ist seitlich und von vorne deutlich; scharf begrenzte Aufhellungen im Bereich des Stirnbeins und der Scheitelbeine; sella turcica o. B. (Abb. 1). In der linken Beckenschaufel großer Defekt (Abb. 2). Behandlung: Höhensonne. Feuchte Verbände; Salizylsalbe.

Weiterer Verlauf: Schlechte Nahrungsaufnahme. Gewöhnt sich leicht ein. Stimmung wechselnd. Aufgeweckt. Tuberkulinproben, Wa.R., Blutdruck, Refraktion des Blutserums, Blutgerinnungszeit, Blutkultur, Thrombozyten: normal, bzw. ohne pathol. Befund. Blutbild: Hb. 70%, R. 4,7 Mill., S. 58, L. 35, Baso. 1, Eo. 2, Mono. 4. Hypercholesterinämie 244 mg-%. Bilirubin im Blutserum 0,05 mg. Temperaturen durchschnittlich 38,5°. Die Hautveränderungen am Kopfe unter weiterer Behandlung mit Pellidolzinkpaste fast völlig zurückgegangen, am Rumpfe dagegen eher vermehrt. Hautbefund der Universitätshautklinik



Abb. 2. Aufhellung im Gebiet der linken Beckenschaufel.

(Dr. *Gottron*), 2. 9.: Die Haut ist besonders am Rumpfe verändert. Hauptsächlich sind die Schlüsselbeingegend, ihre Umgebung und die Anteile zwischen den Schulterblättern Sitz der Erkrankung. Es handelt sich dabei teilweise um flächenhafte Krankheitsherde, die durch Dichterstehen einzelner papillöser Elemente zustande kommen. Diese erheben sich auf normaler Haut als rundliche Knötchen, mit zum Teil halbkugeliger Form; zuweilen weisen sie aber auch eine mehr plane Oberflächengestaltung auf. In der Größe wechseln sie von Stecknadelspitze bzw. -kopf bis zu einem Reiskorn. Die Farbe ist blaßrötlich, bzw. meist auch bräunlich. Diese sind bedeckt teilweise von einem dünnlamellösen Schüppchen, teilweise Schuppenkrüstchen, nach

deren Ablösung eine zentral leicht vertiefte Dellung in ihrem Bereiche sichtbar wird. Die Effloreszenzen sind alle papelförmig und bei Betastung deutlich infiltriert. Eine follikuläre Anordnung ist nicht feststellbar. Außer den genannten Veränderungen sind zwischen der 3. und 4. Rippe kleinste Lichen-simplex-artige Knötchen sichtbar, die hautfarben, plan und glänzend, besonders bei seitlicher Beleuchtung sind. Auf dem Rücken weist der Hautausschlag insofern eine andere Note auf, als hier neben den beschriebenen Effloreszenzen eine hämorrhagische Note vorherrschend ist. Inner- und außerhalb des Bereiches der Knötchen sind Punktblutungen vorhanden. Auf dem Kopfe ist die Behaarung gelichtet. Die Haut weist hier Schuppenkrustenauflagerung auf.

27. 9. An dem vorhandenen oberen Molarzahn rechts ein von dem Zahnfleisch auf den harten Gaumen übergehendes etwa kleinfingernagelgroßes, scharfgeschnittenes, bogig begrenztes, fast im Niveau der Umgebung gelegenes Ulkus, dessen Grund ziemlich glatt und ganz zart graurötlich ist; keinerlei Reaktionshof.

30. 9. Schläfrig; klagt über Durst; Exophthalmus geringer. Verdünnungs- und Konzentrationsprobe o. B.

15. 10. Zunahme der Tumoren am Schädel; weitere Ausbreitung des Ausschlages am Rumpf nach unten, oben und den Seiten; intensivere Verfärbung. Zahnschmerzen; der rechte obere Inzisivus gelockert, bricht ab. Schmerzen im linken Bein, das sichtbar verkürzt. Sehr lebhafte Reflexe. Temp. unverändert, durchschnittlich 38,5°. Häufige Klagen über Kopfschmerzen in der Gegend der Tumoren. Blutbild: Hb. 70%, R. 4,8 Mill., W. 5000, Baso. 1, Eo. 2, St. 5, Se. 44, Ly. 44, Mo. 4. Labile Stimmung; geistig unverändert; Höhensonne weiter; Arsen.

20. 10. Probeexzision (chir. Univ.-Klin. Prof. Dr. *Nissen*) eines kleinen Stücks der Tumormasse der Glabella: Gelblichzerfallenes Gewebe.

Pathol.-histol. Befund (Pathol.-anatom. Institut der Univ.): Histologisch handelt es sich um ein Gewebe, aus teils spindeligen, teils länglich-ovalen oder sternförmigen Zellen bestehend, mit etwas blassen, ovalen oder länglichen Kernen und einem retikulären Zusammenhang der protoplasmatischen Zellausläufer (Abb. 3). An verschiedenen Stellen, gewöhnlich an herdförmigen Bezirken, findet sich Vergrößerung des Zelleibes und hellere, feinwabige Beschaffenheit des Protoplasma. Der

Kern ist dann vielfach exzentrisch gelegen. Zwischen diesen Zellen Vorstufen der Erythrozyten; leichte Hyperämie.

Die großen feinwabigen Zellen zeigen hie und da einen bräunlichen Farbton ihres körnigen Protoplasma. Bei der Sudanfärbung zeigen die Zellen sehr dichtliegende, dunkel-goldgelb gefärbte Fetttröpfchen, doch findet sich auch eine Fettkörnchenablagerung an wenigen stark vergrößerten Zellen, darunter auch eine Fettablagerung im Kern. Auch die protoplasmatischen Ausläufer der Zellen, sowie Bindegewebsfasern zeigen reichlichst Fett.

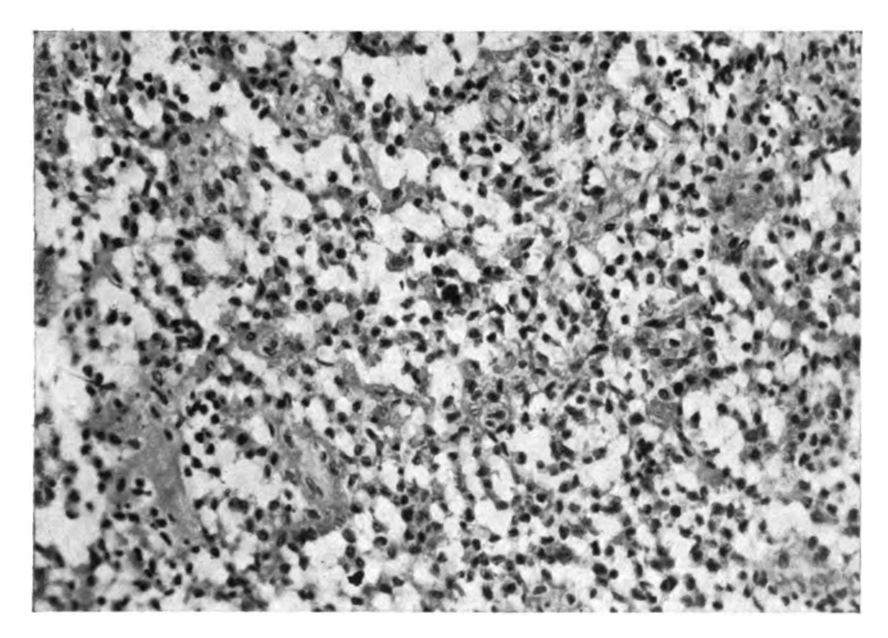


Abb. 3. „Schaumzellen".

Im polarisierten Lichte zeigt ein großer Teil des Fettes eine Doppelbrechung. Im *Smith-Dietrich-Präparat* (Phosphatidfärbung) zeigt sich eine Blauschwarzfärbung der Fettkörnchen der großwabigen Zellen.

Diagnose: Es handelt sich um eine pathologische Gewebsneubildung aus retikulären Bindegewebszellen, die eine sehr starke, im ganzen aber wechselnde Speicherung von sudanpositivem, zum Teil doppelbrechendem und zum Teil Smith-Dietrichpositivem Fett zeigen. Der Fettgehalt der Zellen ist stellenweise so reichlich, daß das Bild ausgesprochener Schaumzellen vorliegt. Es dürfte sich bei dem Fett um ein Gemisch verschiedener Fettarten handeln, unter denen aber auch Phosphatide

vertreten sind. Eine genauere Analyse wäre nur auf chemischem Wege möglich.

25. 10. Hb. 50%, R. 3,2 Mill., W. 15000, St. 6, Se. 44, Ly. 49, Mo. 1; Polychromasie, Anisozytose.

31. 10. Aus der Exzisionsnarbe der Stirne entleert sich reichlich dünne, gelbe Flüssigkeit. Tumoren am Kopfe kleiner. Hautveränderungen an Brust, Leib und Rücken intensiver; die punktförmigen Hautblutungen gehen symmetrisch auf den Hals über in die Gegend der mm. sternocl. und haben nach unten die Beugefläche der Oberschenkel erreicht.

13. 11. Tumoren in den Schläfengegenden vergrößert, nicht druckempfindlich, pulsieren beim Betasten; Kopfekzem unverändert.

17. 11. Otitis externa beiderseits, weitere Zunahme der punktförmigen Hautblutungen. Schwellung der Drüsen in der Kieferwinkelgegend und vor den Gehörgängen. Allgemeinbefinden stark verschlechtert. Weinerlich, keinerlei Bewußtseinsstörungen.

26. 11. In den letzten Tagen Temperaturen um 39°. Zunehmende Verschlechterung. Tumoren am Schädel und Exophthalmus ausgesprochener. Die Punktblutungen an den oberen Augenlidern und den Lippen angelangt; symmetrisch. Hautveränderungen am Kopfe verstärkt. Die Punktblutungen am Rumpfe so ineinandergeflossen, daß sie den Eindruck einer dunkelrotvioletten Weste erwecken. Die nicht befallenen Hautpartien wachsgelb. Reflexe sehr lebhaft; Fußklonus links. Schwellungen im Gesicht und auf den Handrücken. Sehr schläfrig und weinerlich. Abends sehr unruhig; Luftmangel. Bewußtsein ungetrübt. Später ruhig bei wechselndem Schlafe. Hb. 20%, R. 880000, W. 6000, Eo. 1, Ju. 3, St. 11, Se. 30, Ly. 53, Mo. 2; Polychromasie, Anisozytose.

27. 11. Um ein Uhr erfolgt der Exitus letalis.

Über die Ursache der Erkrankung ist nichts bekannt. In vielen Fällen wird in der Vorgeschichte ein Trauma angegeben, auch in diesem Falle wird der Beginn des ersten Tumors in Zusammenhang gebracht mit einem drei Wochen vorher aus dem Bett auf den Kopf erfolgten Sturze: Aber die Mutter erklärt, da Patient damals langes dichtes Haar getragen habe, sei das längere Bestehen eines Tumors möglich. Wenn man bedenkt, wie außerordentlich häufig es gerade im frühen Kindesalter,

in dem die Fälle von Schüller-Christianscher Krankheit meistens beobachtet wurden, zu Traumen aller Art kommt, möchte man ihnen keine ursächliche Bedeutung beimessen. Eher muß hier an Veranlagung gedacht werden, für die wir z. B. in der Niemann-Pickschen Krankheit die Bevorzugung jüdischer Familien zum Anhalt haben.

Mit den beschriebenen Fällen hat unserer in erster Linie gemein die Beteiligung der platten Knochen (Schädel und Becken), die bei *Joel* und *Pickhan* nachgewiesene Entartung der Rippen und Kiefer fehlt. Ebenso klassisch war der bestehende Exophthalmus. Dieser wechselte an Deutlichkeit, wie auch die Stärke der Schädeltumoren, die erst in den letzten Tagen wieder zunahm. Vollkommen fehlte der Diabetes insipidus, was ohne weiteres aus der unveränderten Schädelbasis verständlich ist. Wo er auftrat, war er sekundär infolge von Knochenveränderungen im Gebiete der Sella turcica. Besonders bemerkenswert waren die Hauterscheinungen, wie sie auch von *Höfer* beschrieben sind, doch konnte im vorliegenden Falle eine Besserung durch Salbe, Arsen oder Höhensonne nicht erzielt werden. Bei den punktförmigen Blutungen in der Haut war die symmetrische Anordnung auffallend. Mit der Zunahme ihrer Intensität und dem Dichterstehen nahm das rote Blutbild stark ab. Das weiße Blutbild veränderte sich nicht. In den letzten Tagen wurde eine starke Zunahme der Drüsen in der Kieferwinkelgegend beobachtet. Im Verlaufe des Klinikaufenthaltes bestand Fieber von durchschnittlich 38,5, unbekannter Ursache, nur in der letzten Woche stieg es auf 39. Die Schleimhautveränderungen der Mundhöhle, die Gebißdefekte und die auffällig zurückgebliebene körperliche Entwicklung, sowie der Krankheitsbeginn im zweiten Lebensjahre, entsprachen ebenfalls dem aus der Literatur bekannten Krankheitsbilde.

Der Obduktionsbefund bestätigte die klinische Diagnose.

Die Röhrenknochen waren frei, die platten Knochen dagegen mit Xanthomgewebe durchsetzt. Dem Exophthalmus entsprach in der linken vorderen Schädelgrube eine Xanthomatose der Dura mater. Im Bereiche der Lymphknoten der Kopfregion, des Halses und des Lungenlymphabflusses bestanden ausgedehnte Hämorrhagien. Die mesenterialen, inguinalen, axillaren und para-aortalen Lymphknoten, sowie die Solitärfollikel des ganzen Dickdarmes, auch vereinzelt die des unteren Dünndarmes und

des Rektum zeigten, wenn auch in geringerem Maße, gleiche Veränderungen.

Eine eingehendere Darstellung des anatomischen Befundes wird im übrigen demnächst an anderer Stelle erfolgen. (Pathol. Institut der Univ. Berlin, Charité, *Ighenti.*)

Literaturverzeichnis.

(Soweit nicht bei *Chiari* zitiert.)

Chiari, Die generalisierte Xanthomatose vom Typus Schüller-Christian. Erg. d. allg. Path. Lubarsch-Ostertag. Bd. 24. S. 396. 1931. — *Lyon* und *Meyer,* Krankheitserscheinungen in der Mundhöhle bei der Schüller-Christianschen Krankheit. Ztschr. f. Kinderheilk. Bd. 49. S. 768. 1930. — *Niemann,* Ein unbekanntes Krankheitsbild. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 79. S. 5. 1914. — *Pickhan* und *Joel,* Zur Frage des sogenannten Landkartenschädels. Röntgenpraxis. Bd. 1. S. 791. 1929.

(Aus dem Karl- und Maria-Kinderspital in Warschau
[Vorstand: Prof. Dr. *Wladyslaw Szenajch*].)

Infantilismus renalis.

Von

WLADIMIR MIKULOWSKI.

Lucian S.[1]), 9 Jahre alt (Protokollnummer 23606), wurde am 13. 9. 1929 in das Spital aufgenommen. Er ist das einzige Kind; seine Mutter ist gesund, hat nie abortiert, der Vater an Tuberkulose gestorben. Vor 3 Jahren wurde im Harne des Kindes Eiweiß festgestellt; seit dieser Zeit wird das Kind wegen Nephritis behandelt. Der Krankheitsverlauf ist leicht, fieberlos, das Kind braucht nicht das Bett hüten.

Die Untersuchung ergibt: ein Knabe mit braunem, trockenem Haar, seinem Alter entsprechend klein, ebenmäßig gebaut, mit einem Körpergewicht von 17,7 kg (statt 29 kg) und einer Körpergröße von 110 cm (statt 128 cm), die Körpergröße weicht daher mit 14,06% von der Normale. Der Knabe besitzt das Gewicht eines 5 jährigen, die Größe etwa eines 6 jährigen Kindes. Er ist der Kleinste aller seiner Mitschüler in der Klasse und deshalb der Gegenstand des Spottes seiner Kollegen. Die Stygmata einer Lues congenita fehlen. Der Knochenbau grazil, rachitische Merkmale fehlen. Die Temperatur normal. Pirquetsche Kutanreaktion positiv. Luetinreaktion negativ. Herzgrenzen normal. Herztöne rein. Blutdruck *(Riva-Rocci)* 90. Puls 96, gleichmäßig. Lungenuntersuchung o. B. Röntgenoskopie sowie Röntgenographie des Thorax, der Blase und Nierengegend negativ. Bauchuntersuchung negativ. Das Röntgenbild (Dr. *Wiśniewski*) zeigt eine Hemmung der Ossifikationspunkte an den Handknochen; die Ossifikation entspricht dem 6. Lebensjahre. Augenhintergrund (Dr. *Maluszewicz*) o. B. Die Urinausscheidung ist wesentlich gesteigert (1500 g in 24 Stunden). Der Harn: Farbe hellgelb; spezifisches Gewicht gering, von 1,001—1,008; enthält Eiweißspuren 0,1‰; wenig Chlorate 3,042‰. Robinscher Index, das heißt das Verhältnis des Harnstoffstickstoffes zum Gesamtstickstoff beträgt 0,73. Das Verhältnis der Harnsäure zum Harnstoff beträgt 3,5%. Harnazidität 2,9. Ammoniakgehalt 0,1232‰. Kreatynin 0,85‰. Erfrierungsgrad des Harnes △ 0,2.

Die Wasserprobe ergibt gute Harnausscheidung, schlechte Konzentration; die Trockenprobe ergibt mangelhafte Konzentration. Die Phenolsulfatphthaleinprobe zeigt nach 70 Minuten 20% des Farbstoffes im Harne. Im Harnsediment einzelne Blutkörperchen (2—5 im Gesichtsfelde), einzelne Leuko-

[1]) Dieser Fall wurde am 6. 11. 1929 in der klinischen Sitzung der Poln. Ped. Ges. demonstriert und besprochen.

zyten (8—10 im Gesichtsfelde), Nierenepithelien sowie wenige hyaline und granulierte Zylinder; keine Tuberkelbazillen. Das Sediment wurde am 17. 9. einem Meerschweinchen injiziert. Die Obduktion des Meerschweinchens am 1. 11. ergibt keine tuberkulösen Veränderungen. Bakteriologische Untersuchung der Streichpräparate aus den Lymphdrüsen und aus der Milz negativ.

Blut: Hb. 80 % (Sahli). R. B. 5500000. W. B. 7425. Neutrophile 60 %. Lymphozyten 26 %. Monozyten und Übergangsformen 14 %. Blutungszeit 4 Minuten. Gerinnungszeit 8 Minuten. Kontraktilität des Blutgerinnsels gut. Blutplättchen 200000. Rumpel-Leedensches Gürtelsystem negativ. Harnstoff 0,31 ‰. Cholesterin 1,52 ‰. Zucker 0,10 %. Refraktometer 1,3504. Eiweiß 8,41 %. Alkalireserve von 57,6—38,5 %. Wassermannsche Blutprobe negativ, bleibt negativ auch nach der Aktivierungsprobe nach Milian; die Wassermannsche Blutprobe bei der Mutter negativ. Aldrichsche Intrakutanreaktion beschleunigt, 30′.

Das Kind bleibt einen Monat lang in der Spitalspflege unter Beobachtung. Während dieser Zeit ist die Temperatur normal; subjektive Beschwerden fehlen, der Appetit ist mäßig, im Harne treten ständig Eiweißspuren auf; die Ausscheidung der Chlorate ist herabgesetzt, Ödeme, Azotämie fehlen. Der Knabe zeigt eine lebhafte Intelligenz. Er ist der beste Schüler in der Klasse. Nach einem Monat ist eine Gewichtszunahme von 400 g zu verzeichnen. Das Kind wird aus dem Spital entlassen, ohne daß eine wesentliche Verbesserung der Nierenaffektion zu verzeichnen wäre und bleibt in weiterer ambulatorischer Beobachtung. Nach einem halben Jahre, im Alter von 10 Jahren, beträgt die Körpergröße des Kindes (10. 3. 1930) 114 cm statt 134 cm. Daher macht die Abweichung von der Norm 14,92 % aus und entspricht der Größe eines 6jährigen Kindes. Sein Gewicht beträgt 18,5 kg statt 32 kg, also hat es das Gewicht eines 5jährigen Kindes.

Die *klinische Diagnose* lautete: Nephritis chronica, Infantilismus renalis. Das Bild der Nephropathie, das das Kind zeigte, ging mit einer relativen Kompensation, mit einer trockenen Chlorretention, mit Hämaturie, ferner einer periodisch auftretenden Azidose und ohne Azotämie einher. Dieser Fall bestätigt die Anschauung von *Blum* über die Häufigkeit der Azidose im Verlaufe der trockenen Chlorretention, d. h. im Verlaufe einer Nephritis, die ohne Ödeme einhergeht, sowie die Anschauungen von *Rathery, Weil* und *Guillaumin* über fehlenden Parallelismus zwischen Azidose und Azotämie.

Bei der Differenzialdiagnose hätte die Erscheinung der histologischen Hämaturie sowie das Krankheitsproblem in ätiologischer Hinsicht einer Diskussion unterzogen werden können. Es sollte entschieden werden, ob die Hämaturie (insofern diese lokalen Ursprunges war) nicht eine Erscheinung der Blasen- oder Nierensteine bzw. die Erscheinung einer Nierentuberkulose war. Der histologische Charakter der Hämaturie sowie deren Kontinuität sprachen gegen eine Steinbildung. Die Hämaturie, die durch Steinbildung bedingt wird, ist selten spontan

und wird gewöhnlich durch ein Trauma, physische Übermüdung usw. ausgelöst. Das Fehlen der Blasen- oder Nierenkoliken sowie der negative Röntgenbefund sprachen ebenfalls gegen die Steinbildung. Das Fehlen der Blasenerscheinungen, wie Urinstörungen, Schmerzen beim Urinieren, Incontinentio urinae, das Fehlen des Eiters im Harn, sprachen gegen den tuberkulösen Charakter der Hämaturie. Da keine Temperaturerhöhung zu verzeichnen war, das Röntgenbild, ganz besonders aber die bakteriologische Untersuchung des Harnsedimentes und die biologische Probe negativ ausfielen, mußte man die Nierentuberkulose ausschließen. Der leichte Verlauf der seit 3½ Jahren bestehenden Krankheit sprach ebenfalls gegen die Annahme einer Nierentuberkulose. (Ein Fall einer protrahierten, seit 5 Jahren bestehenden, in leichter Form verlaufenden Nierentuberkulose bei einem 9jährigen Knaben wurde von uns in der Polska Gazeta Lekarska Nr. 21 im Jahre 1927 veröffentlicht; bezeichnend und selten war der Fall aus dem Grunde, weil die Nierentuberkulose, die sich bei einem Knaben mit konstitutioneller Lues entwickelte, eine besondere Tendenz zur Bildung des Narbengewebes zeigte und dadurch den selten beobachteten chronischen Verlauf des Leidens bedingte.) Aus triftigen Gründen mußten wir daher in unserem Falle die Nierentuberkulose ausschließen. Nachdem wir eine käsige Nierentuberkulose ausgeschlossen haben, durften wir eo ipso auch die miliare Nierentuberkulose, welche, wie bekannt, nur das Epiphänomen im Verlaufe der Miliartuberkulose bildet, ausschließen; die Miliartuberkulose ist entweder eine kurz dauernde, akute, tödliche oder in ihrer schleichenden und latenten Form eine schwere, mit Fieber einhergehende Krankheit.

Die Hämaturie war durch keine allgemeine Ursache bedingt, und da sie von der Lage des Kindes unabhängig auftrat, auch keine ortostatische *(Nassau, Dieulafoy)*; die Hämaturie in unserem Falle konnte auch nicht der Ausdruck einer hämorrhagischen Diathese (Hämophilie) sein, da sonst noch andere Symptome der Hämophilie, und zwar Blutveränderungen, ganz besonders aber Veränderungen der Blutgerinnungszeit bestehen müßten, und war daher weder zyklisch *(Lannois)*, hoch angeboren, familiär oder vererbt *(Aitken, Guthrie)*. Etwaige Blutveränderungen, die für Hämophilie charakteristisch waren, konnten bei unserem Patienten nicht festgestellt werden. Nach *Michaux* kann die Hämaturie manchmal das einzige Symptom gewisser Nephritisformen sein; in unserem Falle waren es meh-

rere Symptome, welche den bestehenden Entzündungsprozeß der Nieren bestätigten. Ob die Anschauung von *Malherbe*, der die Hämaturie für den Ausdruck einer Nierenzirrhose ansieht, nicht zu weit geht, soll hier nicht voreilig verurteilt werden, wir begnügen uns mit der Feststellung, daß die Hämaturie nicht allgemeiner Natur, auch nicht spontan war, sondern mit dem entzündlichen Nierenprozesse in ursächlichem Zusammenhange stand. Eine spontane Hämaturie kann bei Mädchen zur Zeit der Geschlechtsreife als Äquivalent der ausbleibenden Menses periodisch auftreten; es treten in solchen Fällen Schmerzen in der Lendengegend auf, die Nieren sind palpabel. *Morquio* hat den Fall einer spontanen, periodisch auftretenden Hämaturie, welche im Zusammenhange mit der zunehmenden Geschlechtsreife bei einem 13jährigen Mädchen auftrat, beschrieben. Bei unserem Kranken war die histologische Hämaturie lediglich eine Erscheinung der Nephritis.

Ähnlich wie in der überwiegenden Mehrzahl der akuten, subakuten und chronischen Nephritisfälle, so stellen sich auch in unserem Falle in ätiologischer Hinsicht Schwierigkeiten entgegen. Bei dem heutigen Stand der Wissenschaft wagt *Ribierre* das Kapitel der Ätiologie der Nierenaffektionen mit dem Problem der Pertussistherapie zu vergleichen. Obwohl die diesbezüglich herrschenden Begriffe recht chaotisch sind, unterliegt es jedoch keinem Zweifel, daß wir jede Nephritis beim Kinde in einem ursächlichen Zusammenhang mit Scharlach oder einer Nasen-Rachenaffektion *(P. Gallois)*, mit Tuberkulose, Lues hämorrhagischer Diathese oder Arthretismus zu bringen suchen. Auf Grund der Anamnese dürften wir in unserem Falle eine Scharlachnephritis ausschließen: es ist kaum anzunehmen, daß diese Infektion von der Umgebung des Kindes übersehen sein sollte; das gleiche können wir über Nephritis als Folge einer hämorrhagischen Diathese sagen. Eine Nasen-Racheninfektion, Arthritis urica, Lues oder Tuberkulose auszuschließen, fällt bedeutend schwieriger. Die Nasen-Racheninfektion konnte leicht übersehen werden, und der Beweis einer etwa bestehenden Hypertrophie des lymphatischen Gewebes war nicht erbracht. Die Arthritis urica als ätiologischer Moment der Nephritis kann nicht ausgeschlossen werden. Über die ätiologische Rolle einer eventuellen Magen-Darmaffektion ist uns aus der Anamnese nichts bekannt. Eine endogene Nephritis ist ein Begriff von *Bouchard* und stammt aus jener Zeit, wo dessen Theorie dem menschlichen Organismus die Rolle eines Giftlaboratoriums zu-

schrieb, und wo man auf Grund der Autointoxikation so manchen Krankheitskomplex weniger zu verstehen wie zu klassifizieren suchte. Heute sind wir geneigt, den Begriff der endogenen Gifte reeller zu bewerten.

In ätiologischer Hinsicht soll nach *Marfan* die Tuberkulose bei chronischen und bei einfachen Nierenaffektionen eine bedeutende Rolle spielen; *Nobécourt* stellt dagegen fest, daß zahlreiche Impfungen an Meerschweinchen mit Harn jener Personen, die an einer subakuten oder chronischen hämorrhagischen Nierenentzündung, unbekannter Ätiologie, erkrankt waren, keine tuberkulösen Veränderungen zur Folge hatten. *Debré* und *Paraf* haben bei vier Kindern, die an hämorrhagischer Nephritis litten, eine Komplementablenkung gefunden und injizierten mit dem Harn dieser Kinder vier Meerschweinchen. Bei der Forschung nach einem Zusammenhange zwischen Tuberkulose und Nephritis kommt *Kindberg* zu dem Beschlusse, daß diese Form der Nierenentzündungen klinisch mit Ödemen und Fieber verläuft, und daß die postmortale und histologische Untersuchung tuberkulöse Infiltrate in der Niere aufweist. Obwohl die biologische Probe in unserem Falle (ähnlich wie in den Fällen von *Nobécourt*) negativ ausfiel und der fieberlose klinische Verlauf den Wahrnehmungen von *Kindberg* nicht entsprach, so sind wir jedoch nicht imstande — in Anbetracht der Anamnese, laut welcher der Vater an Tuberkulose gestorben war, in Anbetracht der positiven Pirquetschen Reaktion, endlich in Anbetracht des Polymorphismus und der Verbreitung der Tuberkulose —, die toxische Rolle der Tuberkulose in der Ätiologie der chronischen Nephritis bei unserem Patienten gänzlich auszuschließen.

Da in der Ätiologie der Nierenentzündungen bei Kindern auch die Lues eine wichtige Rolle spielt *(Hutinel, Engel, Gallavardin)*, mußte in unserem Falle auch dieses Moment in Betracht gezogen werden. Die luetische Ätiologie der Nierenprozesse ist recht kompliziert; den Beweis dafür hat *Hutinel* erbracht. Einerseits werden die Nieren durch die Lues sensibilisiert und zu einer Affektion durch infektiöse oder toxische Schädlichkeiten vorbereitet, anderseits modifiziert die Lues die krankhaften Veränderungen, indem diesen die Lues die Tendenz zum chronischen Verlauf verleiht und eine Ähnlichkeit der Reaktion der Kinderniere mit jener einer erwachsenen Person bedingt. Bei Personen, die mit Lues congenita behaftet sind, wird, laut *Hutinel*, eine akute und chronische Nephritis, die aus nichtigen Ursachen entsteht, besonders oft begegnet. Solche

Prozesse beginnen gewöhnlich schleichend, sind vorwiegend chronisch, schreiten langsam vor, und ist deren Dauer unbegrenzt. Derartige Prozesse sind klinisch durch bedeutende Eiweißmengen im Harn bedingt, Mengen, die im krassen Gegensatz zu den relativ unschuldigen Nierenaffektionen stehen. *Ribierre* behauptet, daß je jugendlicher das Alter ist, um so öfter die Lues als Ätiologie in Betracht kommt, doch erwähnt er, daß diese Prozesse gewöhnlich von einer reichlichen Eiweißausscheidung begleitet und durch das gleichzeitige Vorhandensein einer Amyloidose charakteristisch sind. In unserem Falle kann aus der Anamnese der Beweis einer Lues nicht erbracht werden; die Stigmata einer Lues congenita sind bei dem Kinde nicht vorhanden, es fehlen bedeutende Eiweißmengen im Harn, welche Umstände die luetische Affektion des Leidens mit ziemlicher Wahrscheinlichkeit auszuschließen erlauben.

Unsere Erwähnungen in bezug auf die Ätiologie der chronischen Nephritis bei unserem Kinde sind nur zum Teil positiv, wie es übrigens bei Betrachtung dieses schwierigen Themas gewöhnlich der Fall ist.

Die klinische Beschreibung unseres Falles zeigt, daß ein 10jähriges Kind seit 4 Jahren (möglich sogar schon länger) an einer chronischen, hämorrhagischen, chlorurämischen Nierenentzündung leidet und in seiner physischen Entwicklung stark zurückgeblieben ist. Die Entwicklungshemmung, die unter dem Namen Infantilismus bekannt ist, zeigte sich bei dem 10jährigen Knaben in seiner Körpergröße, die jener eines 6jährigen Kindes entspricht, sowie im Körpergewichte, das dem eines Fünfjährigen gleichkommt. Dieser Infantilismus gehörte nicht dem Typus *Brissaud-Hertoghes* an, welcher Typus dem Myxödem eigen ist, sondern im Gegenteil dem Typus *Lorain;* dieser Typus zeichnet sich durch den proportionellen Körper sowie grazilen Skelettbau aus. Das gleichzeitige Bestehen einer protrahierten Nierenaffektion und eines physischen Infantilismus hat bei uns den Gedanken einer Korrelation und eines ursächlichen Zusammenhanges der beiden Krankheitsprozesse wachgerufen. Die Fortschritte der letzten Dezennien in der Lehre über die endokrinen Drüsen führten zur Schaffung neuer Krankheitseinheiten und brachten den Beweis für die wichtige Rolle der innensekretorischen Drüsen in der Physiologie und Pathologie des menschlichen Organismus. Die neuen Anschauungen beweisen jedoch noch lange nicht, daß die alte Lehre über die Drüsen mit äußerer Sekretion jegliche Bedeutung gänzlich verloren hatte. Das

klassische Beispiel dafür bildet unsere klinische Verwirrung, sagen wir bei jeder Affektion der Leber, deren einzelne Dysfunktionsarten aus dem Gebiete der äußeren Sekretion so schwer zu entlarven sind. Im Jahre 1929 haben wir den Fall einer Leberzirrhose bei einem 4jährigen luetischen Kinde, das eine eklatante Hypotrophie mit Gewichtsabnahme (um 3,400 kg) und herabgesetzter Körpergröße (um 13 cm) zeigte, beschrieben (Mtsschr. f. Kind., Bd. 43). Wir waren der Meinung, daß es sich um den Fall einer Leberhypotrophie oder des sogenannten Infantilismus hepaticus, d. h. um die Störung der endokrinen Leberfunktion wie auch um die gleichzeitig bestehenden zahlreichen Störungen „äußerer" Leberfunktion handelt. Das Kind war schon in seinem zweiten Lebensjahre an Hepatitis mit Ikterus krank, weil es als luetisches Kind schon frühzeitig die Tendenz zu einer Funktionsstörung der Leber hatte. Aus den Publikationen von *Ribadeau-Dumas* und *Faroy* ist bekannt, daß luetische Kinder mit Leberinsuffizienz leicht einer Atrepsie und Hypotrophie verfallen. Der Kleinwuchs des Kindes und das Zurückbleiben der allgemeinen Entwicklung auf einer niedrigen Stufe entsprachen dem Begriffe Infantilismus und waren nicht nur durch die Lues allein, sondern auch durch die Leberaffektion bedingt. Für diesen Zustand führte *Lereboullet* im Jahre 1901 als erster die scheinbar paradoxe Bezeichnung hepatogener Infantilismus ein. Derartige Fälle der Leberhypotrophie wurden schon früher durch eine ganze Reihe Autoren wie *Tissier*, *Gilbert*, *Fournier*, ferner *Osler*, *Falta*, *Rienböck*, *Quadri*, *Pfaundler* beobachtet. Diese Angelegenheit berührt daher ganz deutlich das Problem der innensekretorischen Tätigkeit, d. h. das Problem der endokrinen Rolle einer „äußeren" Drüse, als welche die Leber zu betrachten ist. Bei Erkrankung dieses Organs kommt es manchmal zum Ausfall dieser endokrinen Funktion.

Bei der Beschreibung des obenerwähnten Falles der chronischen Nierenentzündung bei einem 10jährigen Knaben mußte unwillkürlich der Begriff des sogenannten Infantilismus renalis in Erwägung gezogen werden. Dieser Begriff wurde in die Fachliteratur durch *Hill* (1919) und *Hunt* (1927) in Amerika und durch *Scott-Easton* in England (1927) eingeführt. Die Wachstumshemmung des nierenkranken Kindes stand mit der abgelaufenen Rachitis in keinem Zusammenhange. Es ist bekannt, daß viele Autoren das Bestehen eines Zusammenhanges zwischen dem Kleinwuchs und der Rachitits bezweifeln, weil die Rachitis

einen direkten schädlichen Einfluß auf den eigentlichen Wachstumsmechanismus in die Länge nicht besitzt *(Pfaundler, Chosc)*.

Der Amerikaner *Hill* hat 53 Fälle einer chronischen interstitiellen Nierenentzündung bei Kindern beschrieben; die Nierenaffektion war mit Infantilismus und oft auch mit Knochendeformitäten vergesellschaftet. *Hill* konnte nicht behaupten, daß ein gewisses Alter zu dieser Erkrankung prädisponiert wäre. Er entscheidet nicht, ob es sich um intrauterine Störungen, eine Infektion oder Intoxikation handelt. Die Kinder sind vom Kleinwuchs, werden leicht infiziert und verfallen leicht dem Tode. Die Therapie ist im allgemeinen machtlos. Die Obduktion in diesen Fällen ergibt: interstitielle Nephritis, Herzmuskelhypertrophie mäßigen Grades, geringe Arteriosklerose der Gefäße, Entkalkung der Röhrenknochen, die eine Tendenz zu Brüchen und zur Deformierung zeigen.

Hunt beschreibt ein 3jähriges Mädchen mit einer bedeutenden Entwicklungshemmung: Körpergewicht 7,6 kg (statt 14,2 kg), Körgergröße 73 cm (statt 93 cm). Während des ersten Lebensjahres leidet das Kind an Polydipsie und Polyurie, die Knochen des Kindes zeichnen sich durch hochgradige Brüchigkeit aus und sind deformiert; die Haare des Kindes sind steif. Der Harn enthält Eiweißspuren und einzelne hyaline Zylinder. Spezifisches Gewicht 1,008—1,015. Tuberkulose, Lues congenita nicht vorhanden. Das Kind ist in Krämpfen gestorben. Die Leiche wurde nicht obduziert.

Nobécourt beschreibt einen 16jährigen luetischen Knaben mit allgemeiner Dystrophie und Anämie, die mit einer chronischen Nephritis mit Chlorretention, Azotämie, Blutdruckerhöhung und Dilatation der linken Herzkammer vergesellschaftet waren. Der Knabe ist 140 cm (statt 160 cm) hoch, wiegt 32 kg (statt 48 kg); sein Gewicht und seine Körpergröße entsprechen daher jenen eines 13jährigen Knaben. Die äußeren luetischen Stigmata sind bei ihm vorhanden, Wassermannsche Blutprobe positiv. Die Untersuchung ergibt: Dilatation der linken Herzkammer, Blutdruckerhöhung, bedeutende Eiweißmengen im Harne von 4—13 ‰; Azotämie mäßigen Grades und eine hochgradige Anämie. Der Knabe zeigt eine lebhafte Intelligenz und stellt den Typus einer allgemeinen Dystrophie, die so oft mit Lues congenita vergesellschaftet ist, dar. „Gleichzeitig bestehende Nephritis und Infantilismus werden durch die Lues congenita erklärt. Sowohl das eine wie auch das andere Leiden ist durch die Lues congenita bedingt."

Der Fall von *Nobécourt* zeigt, daß der Infantilismus tatsächlich ein luetisches Kind betrifft, und daß die beträchtlichen Eiweißmengen im Harn, welche die Nierenaffektion begleiteten, mit den Anschauungen von *Hutinel* und *Ribierre* übereinstimmend die luetische Ätiologie der Nierenentzündung beweisen. *Nobécourt* verhält sich dem Begriffe: Infantilismus renalis, der von den amerikanischen Autoren ausging, skeptisch gegenüber

und meint, daß die Hypotrophie, welche die Amerikaner beobachtet haben, auch vom Standpunkte der luetischen Ätiologie betrachtet werden soll. Die Lues an und für sich ist imstande, den Infantilismus zu bedingen, unbeachtet dessen, was für ein Organ durch die Lues angegriffen ist.

Die Kritik des Begriffes Infantilismus renalis oder hepaticus wird nicht imstande sein, unseren Fall umzustoßen, da weder die Anamnese noch die Konstitution des Kindes oder die Art der Nierenaffektion eine luetische Ätiologie annehmen lassen. Unser Fall kann als Beitrag zur Unterstützung der Theorie der amerikanischen Autoren über Infantilismus renalis, d. h. über die Entwicklungshemmung renalen Ursprunges dienen. Diese mit der Nierenaffektion in Zusammenhang stehende Entwicklungshemmung liefert den Beweis für den Ausfall gewisser innensekretorischer Nierenfunktionen bei chronischen Nierenaffektionen im Kindesalter. Der Infantilismus renalis ist unserer Meinung nach ein ebenso realer und in klinischer Hinsicht faßbarer Begriff wie der Begriff des Infantilismus hepaticus.

Der von uns im Jahre 1929 beschriebene Fall eines Infantilismus hepaticus betraf ein 4jähriges Kind, das mit Lues congenita behaftet war; es sollte daher nach Anschauung von *Nobécourt* überdacht werden, ob die Diagnose Infantilismus hepaticus rationell und glücklich gewählt wurde. Zur Bekräftigung unseres Standpunktes können wir jedoch erwähnen, daß bei jeder Lues congenita die Leber es ist, welche die klassische Infektionspforte darstellt, daß die Leber oft frühzeitig erkrankt, daß die Erkrankung latent verläuft, aber dessenungeachtet, als Folge unter anderen, auch Spuren einer Körperhypotrophie hinterläßt. Es ist daher nicht ausgeschlossen, daß die so häufig in der Pädiatrie beobachteten Fälle einer luetischen Körperhypotrophie ihre Quelle in der unfaßbaren und frühzeitig auftretenden Erkrankung, eben der Leber, welche die Infektionspforte bei Lues congenita bildet, haben. Inwiefern die Bezeichnung Infantilismus hepaticus in Fällen, wo eine Leberaffektion noch besteht, begründet ist, insofern ist in jenen Fällen, in denen die Lebererkrankung nicht mehr besteht, die Bezeichnung Infantilismus lueticus mehr am Platze.

Am 2. 10. 1928 wurde von mir in der Sitzung der Warschauer Ärztegesellschaft ein Fall des sogenannten Infantilismus intestinalis oder der Geeschen Krankheit, auch sogenannte Coeliakie, mit Wachstumshemmung (97 cm statt 107 cm) bei einem 5jährigen Knaben demonstriert und besprochen. Die Be-

griffe Infantilismus hepaticus oder renalis sprechen schon an und für sich für eine krankhafte Veränderung der Leber oder der Nieren; der sogenannte Infantilismus intestinalis, der von *Herter* seit dem Jahre 1908 als Synonym der Coeliakie allgemein übernommen wurde, bedeutet keinesfalls, daß diese Krankheit mit anatomo-pathologischen Darmveränderungen verbunden ist. Es bestehen zwar Darm- und Verdauungsstörungen, aber das Wesen der Affektion bleibt uns in anatomischer Hinsicht unbekannt, und jenes, das manche für ein Darmsymptom ansehen, sehen andere für ein Pankreassymptom an. Daher kommt es, daß manche Autoren, die sich des Begriffes Infantilismus bedienen, das Adjectiv intestinalis, pancreaticus oder digestivus beifügen und daher von allgemeinen Verdauungsstörungen oder jenen seitens der Pankreas sprechen. In unserem Falle des *Herter*schen Infantilismus handelte es sich um einen Knaben, bei dem sowohl die Anamnese, die konstitutionelle Anlage, die serologische Untersuchung, wie auch der klinische Verlauf der Krankheit gegen eine Lues sprachen. Ähnlich jedoch wie unser Fall des Infantilismus hepaticus sich gleichzeitig mit einer Lues congenita kombinierte, kombiniert sich auch die in der November-„Nourisson"-Nummer durch *Marfan* publizierte Fall eines *Herter*schen Infantilismus mit Lues congenita. Ich bin der Meinung, daß in dem obenerwähnten Falle des Infantilismus hepaticus, wie auch in dem von *Marfan* angegebenen Fall des *Herter*schen Infantilismus, die gleichzeitig bestehende Kongenitallues das Wesen der beiden beschriebenen Infantilismusfälle keinesfalls beeinträchtigt. Die Lues ist lediglich als eine Komplikation jener Fälle anzusehen.

Der von uns beschriebene Fall des Infantilismus renalis, der frei von Lues congenita war, berührt das ziemlich komplizierte Thema über die endokrine Tätigkeit der Nieren, die als außensekretorisches Organ angesehen werden.

Zusammenfassung.

Die Beschreibung eines Falles des Infantilismus renalis beim 10jährigen Knaben, der frei von Lues ist, eine lebhafte Intelligenz bekundet, der aber physisch zurückgeblieben ist; sein Körpergewicht entspricht jenem eines 5jährigen, seine Körpergröße jener eines 6jährigen Kindes. Seit 4 Jahren leidet das Kind an einer fieberlosen, chronischen, hämorrhagischen Nephritis mit einer relativen Kompensation, mit trockener Chlorretention, mit Azidose ohne Azotämie; der Harn enthält wenig

Eiweiß, das spezifische Gewicht des Harns ist klein. Der beschriebene Fall berührt das Problem der endokrinen Tätigkeit der Nieren. Eine chronische Affektion dieses Organs führt zum Ausfall seiner endokrinen Funktion.

Literaturverzeichnis.

L. W. Hill, Amer. Journ. of Dis. of Childr. 1919. — ***F. C. Hunt,*** Amer. Journ. of Dis. of Childr. Vol. 34. Nr. 2. S. 234—248. 1927. — ***Hutinel,*** Paris Méd. 25. Janv. 1919. — ***A. B. Marfan,*** Le Nourrisson 17 An. Nr. 6. Nov. 1929. — ***Mikulowski,*** Polska Gazeta Lekarska Nr. 21. 1927. — ***Ders.,*** Polska Gazeta Lekarska. Nr. 10. 1929. — ***Ders.,*** Mon. f. Kinderh. Bd. 43. S. 21. 1929. — ***Ders.,*** Pam. Tow. Lek. Warsz. t. CXXIII. 1929. — ***Ders.,*** Polska Gazeta Lekarska Nr. 8. S. 1930. — ***P. Nobécourt,*** Le Monde médical, Mai 1920. — ***Ders.,*** Clinique méd. des Enfts. Affections des l'appareil urinaire. Paris 1927. — ***P. Ribierre,*** Pathologie médicale. Maladie des reins. Intoxications. Infections en général 1924—1925. — ***W. H. Scott-Easton,*** Proc. of the roy. Soc. of med. Vol. 21. Nr. 2. Sect. f. the Study of Dis. in Childr. 28. 10. 1927. S. 2—3. 1927.

(Aus der klinischen und biochemischen Abteilung des ersten Ukrainischen Institutes für Mutter- und Kindesschutz.)

Die Rolle der hämato-enzephalitischen Barriere in der Genese des neuro-toxischen Syndroms bei akuten Ernährungsstörungen [1].

VI. Mitteilung:

Blutzucker und Permeabilität der hämato-enzephalitischen Barriere.

Von

Prof. Dr. S. J. SCHAFERSTEIN (Charkow).

In der vorliegenden Mitteilung bringen wir die Ergebnisse der von uns ausgeführten Untersuchungen in bezug auf den Verteilungskoeffizienten des Zuckers in Blut und Liquor. Als Material dienten uns bei unseren Forschungen Kranke mit verschiedenen atoxischen und speziell mit toxischen Ernährungsstörungen.

Der Kohlehydratstoffwechsel bei der sogenannten alimentären Intoxikation bildete in den letzten Jahren den Gegenstand zahlreicher Untersuchungen. Nach *Schiff* weist der Blutzucker bei Toxikosen entweder normale oder erhöhte Werte auf. Bekanntlich besteht zwischen dem Grade der Hyperglykämie und der Schwere der Erkrankung kein Zusammenhang (*Ederer* und *Kramàr*). Weiterhin wurde bei Toxikosen einerseits verlangsamtes Absinken der alimentären Hyperglykämie (*Bäumer*, *Ederer* und *Kramàr*), anderseits steiler Anstieg und verzögerter Abfall der Zuckerkurve nach Adrenalin (*Mogwitz*, *Duzar*) festgestellt. Endlich fand *Duzar*, daß bei Toxikosen nach intravenöser Insulineinverleibung schnelle Herabsetzung des Blutzuckers erfolgt, wobei die Hypoglykämie, im Gegensatz zu ihrem Verhalten beim gesunden Kinde, nicht von langer Dauer ist. Untersuchungen des Kohlehydratstoffwechsels bei toxischen Ernährungsstörungen des Säuglingsalters, die mit gleichzeitiger Verfolgung desselben in der zerebrospinalen Flüssigkeit einher-

[1]) Die zu der Arbeit gehörenden Tabellen wurden infolge Platzmangels nicht zum Abdruck gebracht. Interessenten werden gebeten, sich an den Verfasser zu wenden.



gingen, sind uns in der Literatur, soweit sie uns zur Verfügung stand, nicht entgegengetreten. Die veröffentlichten Bestimmungen wurden im Blut und im Liquor gesondert ausgeführt, weshalb sie für unsere Fragestellung nur die Bedeutung orientierenden Materials besitzen.

Die Blutzuckerwerte bewegen sich in der Norm zwischen 0,065—0,095 (*Niemann*, *Mertz* und *Rominger*, *Rumpf*, *Nassau* und *Schaferstein*, *Frank* und *Mehlhorn* u. a.). Bei geringfügigen Ernährungsstörungen bleibt der Blutzuckerbefund normal oder zeigt bloß einen leichten Anstieg (nach *Fedinsky* 0,104 mg-%, nach *Mogwitz* 0,081 mg-% u. dgl. m.); das gleiche ist auch von der glykämischen Kurve zu sagen. Bei Toxikosen ist nach verhältnismäßig neueren Angaben der Blutzuckergehalt erhöht (*Fedinsky* gibt als Mittel 0,155 mg-% an; *Cobliner* 0,115, *Goetzky* 0,126, *Huster* 0,122, *Mogwitz* 0,116, *Niemann* 0,105, *Beumer* 0,160, *Nysten* 0,165 usf.). Nach neueren Untersuchungen (*Schiff* u. a.) erscheint der Blutzucker, ungeachtet der Glykogenverarmung der Leber bei vollentwickelter Toxikose, entweder normal oder leicht erhöht.

Die der Erforschung des Blutzuckergehaltes in der zerebrospinalen Flüssigkeit gewidmete Literatur ist überaus umfangreich; besonders die Psychiater und die Neuropathologen hofften, die Zuckerbestimmung im Liquor als diagnostisches Hilfsmittel verwerten zu können. Die Norm des Liquorzuckers beträgt nach *Lannois* und *Boeslud* 40,50 mg-%, nach *Gillard* 40,56, nach *Grimpelt*, *Siccard* 40,60. Bei Kindern stellte *Suzuki* im Mittel 55,67 mg-% fest, *Schloß* und *Schröder* 54,0—100,0, *Granitzkaja* 59,70. Zuckeranstieg im Liquor wurde bei verschiedenen Erkrankungen des Nervensystems (bei Enzephalitis, Hirntumor, Urämie) beobachtet, doch sind in der Mehrzahl der Fälle die Angaben direkt einander widersprechend. So konstatieren beispielsweise manche Autoren bei Lues und Tabes Erhöhung der Zuckerwerte, andere fanden sie normal oder gar herabgesetzt. Desgleichen fand *Steiner* bei Polimyelitis im Liquor Zuckeranstieg, *Granitzkaja* dagegen normale Verhältnisse. Eine derartige Unstimmigkeit in den Resultaten der verschiedenen Autoren führt zu dem Schluß, daß nur eine gleichzeitige Bestimmung des Zuckers in Blut und Liquor auf diagnostischen Wert Anspruch erheben darf.

Das normale Verhältnis von $\frac{\text{Liquorzucker}}{\text{Blutzucker}}$ (Zuckerkoeffizient) kommt nach *Wittgenstein* 50—80% gleich; *Dietel* gibt 56% an; *Lange* 50—65 %; *Hellmuth*, *Wichmann* 59%.

Bei gesunden Kindern stehen die höheren Zuckerwerte im Blut in einem bestimmten Verhältnis zum Zuckergehalt des Liquors; bei pathologischen Zuständen unterliegt jedoch dieses Verhältnis erheblichen Schwankungen. Von Wichtigkeit ist, wie wir schon betonten (speziell in differenzial-diagnostischer Beziehung), die gleichzeitige Bestimmung des Zuckers im Blut und im Liquor, wenngleich selbstredend die Herabsetzung des Zuckers im Liquor bei den Meningitiden nicht nur mit der entsprechenden Abnahme des Blutzuckers in Zusammenhang zu bringen ist, sondern vielmehr als Folgeerscheinung mannigfacher Vorgänge im Gehirn oder in den Hirnhäuten aufgefaßt werden muß. Im allgemeinen läßt sich sagen: Je niedriger der Verteilungskoeffizient $\frac{\text{Liquor}}{\text{Zucker}}$ ist, desto größer sind die Mengen der aus dem Blut in die zerebrospinale Flüssigkeit übertretenden Stoffe, desto stärker macht sich die erhöhte Permeabilität der hämato-enzephalitischen Barriere geltend. Es kann nicht belanglos sein, ob die Zuckerkonzentration in der zerebrospinalen Flüssigkeit z. B. 0,06 % beträgt bei einem osmotischen Druck von etwa 0,05 Atmosphären oder 0,4 % bei um das Siebenfache gesteigerten atmosphärischem Druck. Die austrocknende Wirkung eines größeren Zuckergehaltes auf die umgebenden Gewebe ist wohl zur Genüge bekannt.

Die Intoxikation ist eine zerebrospinale Vergiftung, die sich mit dem Übertritt der entsprechenden Stoffe aus dem Blut in den Liquor erklären ließe; nicht nur von diesem Standpunkt aus, sondern auch wenn wir die Förderung der Erforschung der hämato-enzephalitischen Barriere ins Auge fassen, dürfte die obige Fragestellung ein nicht ganz geringes Interesse beanspruchen.

Die Zuckerbestimmung wurde stets des Morgens nüchtern ausgeführt, wobei nur die völlig übereinstimmenden Werte Berücksichtigung fanden. Die Analysen, sowohl des Blutes als auch der zerebrospinalen Flüssigkeit, wurden zwecks Ausschaltung einer etwaigen, nach manchen Autoren bereits verhältnismäßig bald auftretenden Glykolyse sofort nach Entnahme des betreffenden Materials vollzogen. Alles in allem wurden 111 Kinder der vollständigen Untersuchung, d. i. der Zuckerbestimmung im Blut und im Liquor, unterzogen [insgesamt 117 Bestimmungen[1])]. Die Mehrzahl der gesondert ausgeführten Ana-

[1]) Die Tabellen kommen aus technischen Gründen nicht zum Abdruck.

lysen (nur im Blut oder nur im Liquor) wie auch die Fälle, die eine wenn auch noch so unerhebliche Unstimmigkeit gegenüber den Kontrollen aufwiesen, wurden nicht in Rechnung gezogen. Ihrem Charakter nach stellen sich die von uns beobachteten Erkrankungen folgendermaßen dar: Pneumonien 20, Dispepsien 24, Kolitiden 3, verschiedene Formen von Tbc. 8, Grippe 3, Varia 3, toxische Ernährungsstörungen (Intoxikationen und toxische Kolitiden) 42 (mit Einschluß der in Tabelle 3 angegebenen Fälle von Toxikose insgesamt 48 Fälle) und endlich 2 Fälle von Meningitis (1 tuberkulöser und 1 epidemischer zerebrospinaler). An 6 Kindern wurden die Analysen wiederholt ausgeführt, und zwar in verschiedenen Stadien der Erkrankung.

Unser gesamtes Material teilten wir in 3 Gruppen: in Gruppe 1 wurden die Kinder einbezogen, bei denen das klinische Bild durch keinerlei toxische Erscheinungen kompliziert war; in die 2. Gruppe Kinder mit toxischen Symptomen; in die 3. Gruppe diejenigen Kinder, bei denen zweimalige Analysen in voneinander abweichenden Krankheitszuständen ausgeführt worden waren.

Die 1. Gruppe umschließt insgesamt 61 Fälle. Die für diese Gruppe ermittelten Zuckerwerte im Blut bewegten sich zwischen 0,052 (Nr. 36) bis 0,086 mg-% (Nr. 48). Das Mittel betrug (bei 61 Bestimmungen) 0,079 mg-%.

Der Zuckergehalt im Liquor belief sich auf 0,036 (Nr. 20) bis 0,083 mg-% (Nr. 44); im Mittel 0,052 mg-%. Der Koeffizient $\frac{\text{Liquorzucker}}{\text{Blutzucker}}$ schwankt zwischen 0,43 (Nr. 38) bis 0,86 mg-% (Nr. 48); das Mittel beträgt 0,65 mg-%. Wir sehen somit, trotz der in einer Reihe von Fällen festgestellten Blutzuckererhöhung einen entsprechenden Anstieg des Zuckergehaltes auch im Liquor.

In den mit toxischen Erscheinungen einhergehenden Fällen (s. Tab. 2) schwanken die Blutzuckerbefunde zwischen 0,056 (Nr. 72) bis 0,179 mg-% (Nr. 79); im Mittel ergeben sich 0,087 mg-% (42 Bestimmungen). Die zerebrospinale Flüssigkeit weist einen Zuckergehalt von 0,043 (Nr. 83) bis 0,110 mg-% (Nr. 84) auf; im Mittel 0,068 mg-% (42 Bestimmungen).

Der Koeffizient $\frac{\text{Liquorzucker}}{\text{Blutzucker}}$ bewegt sich zwischen 0,57 (Nr. 79) bis 1,32 mg-% (Nr. 66); das Mittel ist 0,78 mg-%. Das Verhältnis $\frac{\text{Blutzucker (Gruppe 1)}}{\text{Liquorzucker (Gruppe 2)}}$ [0,079 : 0,087] = 0,91; der ent-

sprechende Koeffizient für Liquor ist $\left[\frac{0,052}{0,087}\right] = 0,76$, d. h. wir haben im zweiten Fall bei relativ geringerem Anstieg der Blutzuckerwerte eine bedeutendere Zunahme des Liquorzuckers. In einer Reihe von Fällen (Nr. 77, 85, 95, 98 u. a.) nähert sich der $\frac{\text{Liquor}}{\text{Blut}}$-Koeffizient der Ziffer 1. Hier läßt sich mit weitgehender Wahrscheinlichkeit ein vollkommener Zuckeraustausch zwischen Blut und Zerebrospinalflüssigkeit annehmen und auf Grund einer solchen (unter gewissem Vorbehalt) eine größere Durchlässigkeit der hämato-enzephalitischen Barriere. In Fall 66 ist der Koeffizient höher als 1, das will besagen, daß der Zuckergehalt im Liquor denjenigen des Blutes übersteigt. Diese Tatsache erscheint bei theoretisch angenommenem vollkommenem Stoffwechsel paradox, da doch unter solchen Bedingungen auf beiden Seiten eine gleiche Zuckerkonzentration zu erwarten wäre. Eine plausible Erklärung könnten nach *de Haan, van Creveld, Rusznyak* und *Csaki* die hochgradigen Schwankungen im Blutzuckergehalt ergeben, denen der Liquorzucker sich nur langsam anzupassen vermag. In 6 Fällen waren wir in der Lage, den Koeffizienten in verschiedenen Krankheitsperioden festzustellen, wobei die ermittelten Daten in der Mehrzahl der Fälle mit den unsere beiden Hauptgruppen, 1 und 2, charakterisierenden Befunden in Einklang standen. In Fall 106 geht das Abklingen des toxischen Symptomenkomplexes mit Herabsetzung des $\frac{\text{Liquor}}{\text{Zucker}}$-Verteilungskoeffizienten einher; dieser Feststellung entspricht in den übrigen Fällen die Wahrnehmung, daß der Verschlimmerung des klinischen Bildes, im Sinne einer Steigerung der toxischen Erscheinungen, Anstieg des Koeffizienten parallel ging.

In einem Falle von unzweideutiger Besserung erhoben wir den bereits in unserer ersten Mitteilung in bezug auf die Mehrzahl der Fälle betonten Befund, nämlich die nach eingetretener klinischer Besserung fortbestehende Labilität der hämato-enzephalitischen Barriere. Möglicherweise dürfte eben dieser Umstand bis zu einem gewissen Grade die im Verlauf toxischer Ernährungsstörungen des Säuglingsalters so häufigen Rückfälle erklären.

Noch ein Ergebnis der an unserem Material ausgeführten Untersuchungen möchten wir nicht unerwähnt lassen; es ist dies das fast vollständige Fehlen hyperglykämischer Werte bei den mit toxischen Erscheinungen einhergehenden Fällen (siehe

Blutwerte in Tab. 2). Dieser Befund steht im Widerspruch zu den Angaben der meisten Autoren; nur diejenigen *Schiffs* kommen den unserigen nahe.

De Haan und *van Creveld* sehen in der zerebrospinalen Flüssigkeit ein Ultrafiltrat des Blutes; ein Teil des Zuckers im Blute sei kolloidal gebunden. Nach *Michaelis* und *Bona*, *Asher* und *Rosenberg* ist der größte Teil des Blutzuckers dialysierbar. *Mestrezat* und *Ledebt* wie auch *Wiechmann* nehmen an, daß eigentlich die Verteilung des Zuckers zwischen Blut und Liquor sich mit der physiologischen Permeabilität der hämato-enzephalitischen Barriere erklären läßt. Die oben angeführten Anschauungen legen den Gedanken nahe, daß die Umstimmung in dem $\frac{\text{Liquorzucker}}{\text{Blutzucker}}$-Verhältnis bei Intoxikation einesteils der durch Azidose bewirkten Aufhebung der kolloidalen Verbindungen des Blutzuckers, anderseits der durch die gleiche Ursache bedingten Störung der Zellfunktion zur Last zu legen sei.

Schlußfolgerungen.

1. Die Zuckerwerte im Blut und im Liquor stellen sich bei atoxischen Ernährungsstörungen im Mittel für das Blut auf 0,079 mg-%, für den Liquor auf 0,052 mg-%; bei Anwesenheit toxischer Symptome auf 0,087 resp. 0,068 mg-%. Hyperglykämische Werte bei Intoxikationen, wie sie von der Mehrzahl der Autoren angegeben werden, hatten wir bei unseren Kranken selten zu verzeichnen.

2. Bei atoxischen Ernährungsstörungen beträgt das $\frac{\text{Liquor-}}{\text{Blut-}}$ zucker-Verhältnis im Mittel 0,65 mg-%; bei toxischen Erscheinungen beobachteten wir infolge verhältnismäßigen Anstiegs des Liquorzuckers Erhöhung des Koeffizienten im Mittel bis auf 0,78 mg-%; in einer Reihe von Fällen nähert er sich dem 1-Wert (somit sehen wir einen fast vollkommenen Austausch zwischen Blut- und Liquorzucker).

3. Bei Verschlimmerung des Allgemeinzustandes, speziell beim Hinzutreten toxischer Erscheinungen, steigt der Zucker-Verteilungskoeffizient an; unmittelbar nach Eintritt der klinischen Besserung bleibt die Labilität der hämato-enzephalitischen Barriere bestehen.

Nachtrag

zu „Die Verwertung der orthodiagraphischen Herzflächenmessung für die Beurteilung der Herzgröße im Kindesalter".

Von

Privatdozent Dr. ADOLF FR. HECHT.

Die Berechnung meines Quotienten, dessen Nenner das Quadrat aus der dritten Wurzel des Körpergewichtes ist, hat die Handhabung eines Rechenschiebers zur Voraussetzung, der nicht allgemein eingeführt ist. Die folgende Tabelle macht denselben entbehrlich:

Kilogramm	$(\sqrt[3]{\ })^2$	Kilogramm	$(\sqrt[3]{\ })^2$	Kilogramm	$(\sqrt[3]{\ })^2$
15	6,1	30	9,65	45	1,26
16	6,33	31	9,85	46	1,28
17	6,6	32	1,00	47	1,30
18	6,85	33	1,03	48	1,32
19	7,1	34	1,05	49	1,34
20	7,4	35	1,07	50	1,36
21	7,6	36	1,09	51	1,375
22	7,85	37	1,11	52	1,395
23	8,05	38	1,13	53	1,41
24	8,3	39	1,15	54	1,425
25	8,55	40	1,17	55	1,44
26	8,8	41	1,185	56	1,46
27	9,0	42	1,21	57	1,475
28	9,2	43	1,23	58	1,495
29	9,45	44	1,24	49	1,515

VI. Jahresversammlung der Gesellschaft ungarischer Kinderärzte in Budapest (Referat) vom 2.—3. Juni 1931.

Vorsitzender: *E. Hainiss;* Schriftführer: *Z. v. Barabás.*

1. Sitzung.

J. Geldrich: Die Pathologie der kindlichen Nephritis.

Im allgemeinen Teil wird die anatomische und physiologische Grundlage der gesunden und gestörten Nierenfunktion erörtert. Die Nierenerkrankungen im Kindesalter werden nach dem System von *Volhard* und *Fahr* eingeteilt. Im speziellen Teil behandelt Ref. zuerst die harmlosen Albuminurien, weiter die febrile Albuminurie. Die Nephrose wird im allgemeinen als eine gutartige, chronische, im Kindesalter relativ häufige (in seinem Material 3—4 Fälle jährlich) Erkrankung geschildert. Über die Amyloidnephrose wird nur kurz berichtet. Die Hypertonie ist im Kindesalter sehr selten (1 Fall). Die Herdnephritis kommt nur als Nephrits interstitialis in Initialstadium des Scharlachs zur größeren Bedeutung. Eingehend erörtert wird die Paedonephritis chron. *(Heubner)*, deren Stellung im System von *Volhard* und *Fahr* sichergestellt und für deren Diagnose weitgehende Vorsicht und große Zurückhaltung empfohlen wird. Die überaus größte Mehrzahl aller kindlichen Nierenerkrankungen fällt im Rahmen der sogenannten akuten diffusen Glomerulonephritis. Es wird die Pathogenese, Ätiologie, Symptome, Prognose und Verlauf dieser Krankheit eingehend besprochen. Die subakuten und subchronischen Nephritiden sind auch im Kindesalter nicht selten, bieten aber keine Besonderheiten. Die chronische Nephritis ist nicht so selten bei Kindern, wie man das im allgemeinen annimmt (10 Kinder mit Hypertonie im Dauerstadium unter Beobachtung), wogegen das terminale Stadium der Schrumpfniere unter etwa 200 nierenkranken Kindern der Budapester Univ.-Kinderklinik nur einmal zur Beobachtung kam. Ersterer weist darauf hin, daß dies nicht etwa als ein Zeichen der Gutartigkeit dieser Krankheit aufzufassen sei, da diese Kranken erst als Erwachsene das Endstadium erreichen und sich somit nur der Beobachtung der Kinderärzte, nicht aber der der Internisten entziehen. Kein Fall von renalem Zwergwuchs fand sich in seinem Material.

Franz Rohrböck: Die Therapie der kindlichen Nierenentzündungen.

Die Behandlungsarten der Nierenentzündung sind: 1. Prophylaxe, zu der die Verhütung der plötzlichen Abkühlung bzw. beim Scharlach die gemischte flüssigkeitsarme Diät und die rechtzeitig verwendete Serumimpfung gehören; 2. die eigentliche Therapie.

I. Die Behandlung der akuten Nephritis stützt sich auf zwei Hauptpunkte: 1. das Liegen und 2. die richtige Diät. Medikamente sind nebensächlich. Zur Vermeidung einer Gefährdung während der Krankheit ist weiterhin die ständige Überwachung a) der eingeführten und ausgeschiedenen Flüssigkeit, b) des Körpergewichtes, c) des Blutdruckes notwendig. Wenn die meistens gutartige akute Nephritis der Kinder nicht in kurzer Zeit geheilt ist, dann gefährdet das Kind weiterhin: 1. Ödembereitschaft 2. Blutdrucksteigerung, 3. Urämie, 4. Niereninsuffizienz. Zur Verhütung und Behandlung der letzteren sind: a) Zuckertage, b) Wasserstoß, c) Dekapsulation empfehlenswert. „Keine wirklich akute Nephritis darf an dem Nierenleiden selbst zugrunde gehen" *(Vollard).*

II. Die beste Behandlungsart der chronischen Nephritis ist eigentlich das Verhüten des Chronischwerdens. Die Therapie ist nur symptomatisch, und zwar bei Ödemen und Präödemen die Entwässerung des Organismus (Zuckertage, Wasserstoß, Schwitzen, salzlose trockene Diät). Bei Hypertensionen auch die Behandlung des geschädigten Herzens. Bei kompensierten Fällen genügt auch die mäßige Einschränkung von Kochsalz und Flüssigkeit, bei Niereninsuffizienz spielt jedoch die Regelung der Flüssigkeitsaufnahme eine sehr wichtige Rolle. Besonders wichtig sind die Rest-N.-Werte; wenn die Werte 60—70 mg überschreiten, ist die tägliche Einfuhr auf 3—4 g zu reduzieren. Die klimatische Behandlung kommt bei Kindern wegen den großen Entfernungen kaum in Frage.

III. Die Behandlung der Nephrosis soll hauptsächlich eine kausale sein: bei unbekannten Ätiologie symptomatisch. Bei Ödembereitschaft ist die Verhinderung der Flüssigkeitsretention (salz- und flüssigkeitsarme Diät) notwendig, weiter können das Schwitzen und die Diuretika in Anwendung kommen, und zwar neben der bekannten Diuretika die großen Dosen Ureum (täglich 15—30 g), Thyreoidea (täglich 2—6 Tabl.) und die Quecksilberpräparate: Novurit, Novasurol, Salyrgan. Im äußersten Falle erst kommt eine Dekapsulation in Frage. Die Einschränkung des Eiweißes wegen des Mangels der N-Retention ist nicht nur unnötig, sondern direkt schädlich, so daß gegen die eiweißreiche Diät (Fleisch) nichts einzuwenden ist.

IV. Die Pädonephritis, nach *Heubner*, ist die spezifische Kinderkrankheit. Sie braucht ohne besondere diätische Vorschriften nur eine ständige Überwachung und womöglich die Verstärkung des Organismus des Kindes.

V. Die beste Behandlungsart der Urämie ist die Verhütung derselben. Sollte jedoch infolge allgemeiner Ödeme (Gehirnödeme) oder infolge Hypertension (ekklamptische Form) eine Urämie zu befürchten sein, so ist sofort, nach Pilokarpin, Papaverin, eine Lumbalpunktion, Venaesektion (ev. -punktion) vorzunehmen. Außerdem ist bis zum Zurückgehen der Symptome ein vollkommenes Enthalten von Speise und Trank unbedingt erforderlich. Nach dem Fallen der Tension: Herzmittel. In sehr ernsten Fällen kann man auch eine Dekapsulation, eventuell eine Trepanation vornehmen. Bei dem Verdacht einer auf einer totalen Insuffizienz der Nieren beruhenden echten Urämie versuche man das fast unstillbare Brechen durch Magenausspülungen zu lindern. Die Venaepunktion ist meistens erfolglos. Ein energisches Einschränken des Eiweißes kann die Entwicklung der totalen Urämie vielleicht verschieben, ist jedoch nicht imstande, den früheren oder späteren letalen Ausgang zu verhindern.

Zoltán v. Bókay: Zur Prophylaxis der akuten Nephritis, hauptsächlich bei den durch Pneumokokken und Streptokokken verursachten Erkrankungen, ist am wichtigsten Bettruhe, Seruminjektion, nierenschonende Diät, Sanierung der Mundhöhle und Tonsillektomie (nur nach Ablauf der akuten Tonsillitis). Bei ausgebildeter akuter Glomerulonephritis darf man auf keinem Fall Versuche mit medikamentöser Behandlung (Urotropin, Salol) anstellen, sondern verabreichen bei vollständigem Wasserentzug 4—5 Tage hindurch täglich 200—250 g Zucker. Hiernach 5—8 Tage lang ungefähr 2—3 kg Obst bei vollständigem Wasserentzug. 12 seiner Fälle — 4 von diesen Urämie — genasen in wenigen Tagen, spätestens aber in 2 Wochen vollständig. In seinen urämischen Fällen verabreichte er neben der gewohnten Lumbal- und Venepunktion Kalzium bei vollständigem Wasserentzug und Zuckertag.

Die Wirkung des Zuckers äußert sich darin, daß er die Nieren ruhen läßt und die Wasserausscheidung verstärkt und den Widerstand des Herzmuskels kräftigt und nährt. Wenn man mit dem Zuckertag bei drohender Urämie mit längerer Anurie keinen Erfolg erzielen, muß die Dekapsulation vorgenommen werden.

L. Jendrassik: Als Physiologe, zur Diskussion des Themas aufgefordert, macht er auf einige Gesichtspunkte aufmerksam, welche in der Pathologie und Therapie der Nephritidem vielleicht Fortschritte bringen könnten.

Es gibt in der Niere und im Harne Substanzen, deren physiologische und toxische Wirkungen bereits bekannt sind, deren Zusammensetzung jedoch noch nicht ermittelt ist. Die Anwesenheit von toxisch wirkenden Stoffen im Harne haben — von früheren Untersuchern abgesehen — in der jüngsten Zeit *Galehr* und *Ito* (1925), *Hartwitsch* und *Heß* (1928), *Enderlen, Zuckschwerdt* und *Feischt* (1928) demonstriert. Wahrscheinlich würde es sich lohnen, die Wirkung des von verschiedenen Nierenkranken stammenden Harnes auf seine Wirkung an isolierten überlebenden Organen zu untersuchen, da sich auf diesem Wege vielleicht charakteristische und auch diagnostisch verwertbare Unterschiede zeigen werden. In den begonnenen Versuchen des Vortr. erzeugt der Harn Gesunder und Nephritiker am isolierten Skelettmuskel des Warmblüters (obl. und transv. Abdominis der Maus) qualitativ verschiedene Reaktionen, in den der von Normalen dauernd erregend (die Bewegungsgröße erhöhend), der von Nephritikern hemmend wirkt. Solche Versuche bedeuten natürlich nur dann einen Gewinn, wenn die Wirkung nicht durch bekannte und chemisch faßbare Verbindungen zu erklären ist. Das Vorkommen derartig wirksamer Verbindungen im Harne ist um so mehr möglich, da pharmakologisch aktive Stoffe im Nierengewebe, so auch in Extrakten in hoher Wirkungsstärke nachweisbar sind. Es ist wahrscheinlich, daß die verschiedenen Zellarten von diesen verschiedene Mengen enthalten, und bei Erkrankungen verschiedener Lokalisation diese in verschiedenen Mengenverhältnissen im Harne erscheinen. Derartige aktive Substanzen der Nieren sind die gefäßerweiternden und -verengernden Stoffe, dann solche, welche an der glatten Muskulatur des Darmes und Uterus Kontrakturen erzeugen, sodann diuretisch wirkende Stoffe. Unter den letzteren gibt es alkoholunlösliche (*Tiegerstedt* und *Beyman* 1898, *Bingel* 1910) und ebenso alkohollösliche (*Lindberg* 1931).

Nach älteren Befunden sollen in der Niere auch Stoffe vorkommen, welche die Symptome der Urämie lindern (*Brown-Sécquard* und *d'Arsonval* 1893) und auch am Menschen wirksam sind (*Meyer* 1893). Mit Rücksicht auf die großen Erfolge, die die Organtherapie in der letzten Zeit zu verbuchen hat, wären Versuche zwecks Isolierung und therapeutische Anwendung dieser Substanzen wohl angebracht, um so mehr, da einige Autoren vor etwa 30 Jahren durch Behandlung mit Nierenextrakten bei Nephritis gute Erfolge erhielten (*Teissier* und *Fränkel* 1898, *Capitan* 1904).

L. Kostyál (Debrecen): *Zur Physiologie und Pathologie des Wasserhaushaltes.*

In der nach Wasserdarreichung zustande kommenden Reaktion des Organismus, welche im wesentlichen in der zweiphasischen Verdünnung des Blutserums besteht, nimmt auch die Haut teil. Die Haut und die Nieren entfalten in der Mehrzahl der Fälle in derselben Zeit ihre Auswirkung, welche in Wasserentziehung aus der Blutbahn besteht. Abweichungen von dieser

allgemeinen Beobachtung waren nur in dem akuten Stadium des Scharlachfiebers und einiger an hämorrhagischer Nephritis leidenden, nicht ödembereiten Kranken zu erfahren. In diesen Fällen ist die vermehrte Funktion der Nieren nicht mit gesteigerter Wasseraffinität der Haut zusammen verbunden, und auch verkehrt hatte die Funktionsschwäche der einen nicht die der anderen zur Folge. Zwischen Verdünnung und Eindickung des Blutes sowie Wasseraffinität der Haut und renaler Ausscheidung waren keine engen Beziehungen festzustellen, obgleich die an gesunden Kindern durchgeführten Untersuchungen solche Schlüsse ziehen ließen. Aus den Verschiebungen der Kolloidfraktionen, welche mit der Krankheit verbunden sind, kann man weder die Verschiebungen der Verdünnungsreaktion des Blutes nach Wasserdarreichung, noch die Wasserausscheidungsfunktion verstehen.

Edmund Kerpel: Die Nierenfunktion bei der Exsikkose.

Für das Zustandekommen der experimentellen Exsikkose ist die Konzentrierungsfähigkeit der Niere für Stickstoff von hoher Bedeutung. Da 10 Tage alte Hunde bei der von *Kramár* angewandten, auf ein Viertel ihres Volumens eingeengter Milch in viel geringerem Maße den Stickstoff konzentrieren können als erwachsene Tiere, muß zur Erhaltung der Isotonie zu dem Konstruktionswasser gegriffen werden. Belastet man aber das erwachsene Tier, seiner besseren Konzentrierfähigkeit entsprechend, mit mehr Nitrogen, so erzielt man auch bei diesem eine Exsikkose. Kann nun nicht mehr genügend Wasser der Niere zur Verfügung gestellt werden, so stellt sich relative Niereninsuffizienz ein, die mit der Exsikkose vereint, zur Erhöhung der osmotischen Konzentration führt, die derjeniger urämischer Tiere völlig gleichkommt. Da Salzbelastungen bei der experimentellen Urämie verkürzend auf deren Verlauf einwirken, wird auch bei der Exsikkose die Möglichkeit einer zellschädigenden Wirkung der osmotischen Konzentrationserhöhung erwogen.

Karl Magyar: Die Nierenschwelle des Blutzuckers im Kindesalter.

Die Bestimmung des Schwellenwertes wurde bei Gesunden und bei Nephritis bzw. Nephrosis vorgenommen. Bei peroraler Verabreichung entsteht eine Glykosurie bei Kindern erst nach viel größeren Mengen Traubenzuckers (5—6 g pro Kilogramm Körpergewicht), als bei Erwachsenen (2,5 g pro Kilogramm). Die Nierenschwelle ist bei gesunden Kindern ausgesprochen höher (0,190%), als bei gesunden Erwachsenen (0,160—0,180%). Bei Nephrose — gleich dem bei Erwachsenen erhobenen Befund — tritt die Glykosurie schon bei niedrigerem Blutzuckerspiegel ein (0,140—0,150%), bei Nephritis hingegen ist die Nierenschwelle höher (0,240—0,250%). Das Abklingen der alimentären Hyperglykämie ist bei Nephrosis und Nephritis verzögert.

Ida Hoffmann: Die Veränderungen des Nervensystems bei schweren Anämien des Kindesalters.

Schwere Anämien kommen im Kindesalter selten vor. In der gesamten Literatur werden als echte perniziöse Anämien nur einige Fälle anerkannt. Die Veränderungen des Nervensystems gehören zu den größten Seltenheiten. Im Bródy-Adél-Kinderspital wurden drei Fälle behandelt. Der eine Fall war eine anämische Paraplegie, die sich durch die Behandlung und Besserung der Anämie auch verbesserte. Der andere Fall ist eine leukämische Myelitis, die mit neuritischen Beschwerden begann, sich rapid verschlimmerte und zum Tode führte.

Béla Steiner: Die Koagulation des Liquor cerebrospinalis bei Meningitis tbc.

In einem Falle von Meningitis tbc. koagulierte der Liquor eine halbe Stunde nach erfolgter Punktion. Nachdem die Koagulation nicht sofort nach der Punktion entstand, war noch eine Möglichkeit vorhanden, denselben zu untersuchen. Die gelbverfärbte Flüssigkeit hatte einen stark erhöhten Eiweiß-, einen verminderten Zuckergehalt. Eine endgültige Diagnose könnte bei diesem Befund nicht gestellt werden. Solch ein Befund läßt nämlich auf zwei Möglichkeiten der Veränderungen schließen. Zunächst könnte eine Geschwulst des Rückenmarks mit beifolgender spinaler Meningitis vorhanden sein, zweitens eine diffuse Gehirnhautentzündung, welche sich spinal fortgesetzt hat. Die Entscheidung konnte durch eine Zysternalpunktion erbracht werden. Die diffuse Gehirnhautentzündung zeigt nämlich auch in der Zysternalflüssigkeit bestimmte Veränderungen (erhöhter Eiweißgehalt, Zuckerverminderung, Fibrinausscheidung), was auch hier der Fall war. Bei einer Rückenmarkgeschwulst und Spinalmeningitis allein hätte man diese Veränderungen nicht gefunden. Die Obduktion bestätigte die klinischen Befunde. Es zeigte sich eine Meningitis tbc. Es waren aber auch größere Mengen von Tuberkeln auf den Spinalhäuten zu finden. Diese haben eine fibrinöse Exudation bedingt, welche die Spinalhäute und das Rückenmark miteinander verklebt hat.

Stephan Éderer: Zur Symptomatologie des Hydrocephalus latens.

Besprechung der Kasuistik und Vorführung von Enzephalogrammen zum Aufbau der Systematik des hydrozephalischen Syndroms.

1. Fälle, wo die Symptome der primären Krankheit in Vordergrund stehen. Alle Enzephalogramme zeigen Hemisphärenatrophie (Porenzephalie, Hydrozeph. ex vacuo). Hierher gehören alle Fälle der zerebralen Kinderlähmung und ein Teil der Mikrozephalie, Epilepsie und des kindlichen Schwachsinns. Diese Symptome können auch kombiniert vorkommen. Es wird vorgeschlagen, diese Fälle auf Grund der pathologischen Einheit als *infantile zerebrale Atrophien* zusammenzufassen.

2. Fälle mit vorherrschenden Hydrozephalussymptomen.

a) Schwere Veränderungen mit klassischen Symptomen des Hirndruckes, auch Tumorsymptome vortäuschend. Kommen vor als meningo-enzephalitische Residuen.

b) Leichte Fälle des latenten Hydrozephalus. Symptome: Gangstörung, Unruhe, Wutausbrüche, periodisches Erbrechen und Kopfschmerzen. Sehr oft periodische Druckschwankungen. Vorherrschend ist aber der *erethisch-astatische* Symptomenkomplex.

Franz Großmann: Enzephalographische Erfahrungen im Säuglings- und Kindesalter.

In den letzten zwei Jahren hat V. die Enzephalographie in 32 Fällen, bei den verschiedensten Erkrankungen des Nervensystems im Säuglings- und Kindesalter durchgeführt. (Hydrozephalus, Epilepsie, spastische Hemi- und Diplegien, mikrozephale Idiotie und Gehirntumoren.) Der Liquor-Luft-Austausch wurde mit einer 10 cm Rekordspritze, mittels Stubenluft bewerkstelligt. Unfälle kamen nicht vor. Nebenwirkungssymptome waren mäßige Kopfschmerzen, Schwitzen, in wenigen Fällen Erbrechen und verlangsamter Puls, welche jedoch immer in 1—2 Stunden verschwanden. Bei guter Technik, vollständiger Beherrschung der topographischen Verhältnisse und Behutsam-

keit ist das Verfahren nicht lebensgefährlich. Die im Liquorkanal sich zeigenden Veränderungen geben ein getreues Spiegelbild aller in der Schädelhöhle zustande gekommenen Raumveränderungen und zeigen die Stelle, an welcher der Liquorstrom gehindert ist. Seinen Erfahrungen nach bestätigt die Methode nicht nur die klinische Diagnose, sondern in vielen Fällen wird dieselbe sogar durch neue, aus praktischen Gesichtspunkten wichtige Daten, erweitert, so kann z. B. in vielen Fällen bei Hydrozephalus dessen Ursache und die Stelle der Erkrankung festgestellt werden (entzündliche Verwachsungen der Gehirnhaut). Bei spastischen Gehirnlähmungen, die anatomische Grundlage der Erkrankung (entzündliche Verwachsungen, Narben, poröse Veränderungen). Bei Epilepsie, Stelle des Krampfzentrums und dessen Ursache, bei Tumoren der stummen Zone, deren Stelle. Die Methode bringt neue Richtlinien in die Therapie, besonders erweitert sie den Raum der chirurgischen Eingriffe. Nebst diesen diagnostischen und therapeutischen Werten ist sie von großer didaktischer, wissenschaftlicher und prognostischer Bedeutung.

2. Sitzung.

László Arany: Drüsenfieber und Angina mononuclearis.

Während der hämatologische Befund eine exakte Diagnose der von *Schulz* beschriebenen mononuklearen (lymphoidzelligen) Angina der jungen Erwachsenen ermöglicht, bleibt im Kindesalter die Diagnose des *Pfeiffer*schen Drüsenfiebers (im erweiterten Sinne nach *Glanzmann, Schwarz*) — wenigstens diejenige der sporadischen Fälle — auch nach Berücksichtigung des hämatologischen Befundes eine unsichere. Es finden sich nämlich unter den Blutbildern der banalen Halsaffektionen der Kinder mit Begleitlymphadenitiden sämtliche Übergänge zu demjenigen des Drüsenfiebers.

G. Papp: Zur Diagnose des Unterleibsstyphus.

Trotzdem, daß der Unterleibstyphus eine symptomenreiche Krankheit ist, stößt die Sicherung der Diagnose oft auf Schwierigkeiten. Wenn das Krankheitsbild nicht vollkommen ist, so können wir auf Grund physikalischer Untersuchung die Diagnose nur dann sichern, wenn die Krankheit epidemisch oder in derselben Familie wiederholt auftritt. Im Kindesalter finden wir oft atypische oder leichte Fälle. Einen atypischen Verlauf sehen wir auch bei Erwachsenen, die eine Schutzimpfung bekamen. Die fünf wichtigsten Typhussymptome sind: die von *Wunderlich* klassisch bezeichnete Fieberkurve, die Roseolen, Blutkultur, *Gruber-Widal*sche Agglutination und das Blutbild. — Die Diagnose kann sich aus zwei Gründen verzögern: erstens, weil von den fünf kardinalen Symptomen noch keine zu finden ist; zweitens, weil der Typhus verborgen bleiben kann. Dieses kann wieder aus zwei Gründen geschehen: entweder können die Symptome eine andere Krankheit vortäuschen, oder das Krankheitsbild wird von einer, in den Vordergrund getretenen Komplikation bedeckt.

Gustav Pencz: Klinische Erfahrungen über die diesjährige Enzephalitisepidemie.

Bei 10 Fällen von Encephalitis epidemica — 4 Säuglinge und 6 größere Kinder — hat er zu therapeutischen Zwecken unter systematischer Dosierung Urotropin, Trypaflavin und Blut injiziert. Das Urotropin hat er stets endolumbal verabreicht, und zwar zweitägig, nach vorangegangener Liquorentnahme je nach dem Alter 2—6 ccm. Nach der Einspritzung lag das Kind 2 Stunden lang kopfabwärts im Bette. Ebenfalls zweitägig gab er Trypaflavin

intravenös oder intrasinös 2—5 ccm und Blut intramuskulär 10—20 ccm. Schon nach den ersten beiden Injektionen trat eine erhebliche Besserung ein, vor allem infolge des Urotropins und Trypaflavins. Die motorische Unruhe, die Reizsymptome gingen zurück, die Kinder wurden lebhafter, das Fieber ging um ganze Grade herunter, in einigen Fällen sogar binnen weniger Tage unter 37 ° C, und blieb auch dauernd normal. Vom Urotropin und Trypaflavin gab er maximal 5—6 Injektionen, das Blut hat er nach Abklingen des akuten Stadiums weiter gespritzt, besonders bei Säuglingen, um sie zu Gewichtszunahme zu verhelfen. Unter dieser Therapie hat er nur einen Säugling verloren, den man in einem recht vernachlässigten Zustand, mit einer mit Sepsis komplizierten Enzephalitis eingeliefert hat. Von den weiteren 9 Fällen wurden 7 vollkommen geheilt, 1 Säugling gebessert entlassen (zeitweise auftretender kleinwelliger Tremor an der rechten Hand und am rechten Fuß). Ein 11jähriger Knabe zeigte als dauernde Schädigung Somnolenz, nebst ausgesprochener Intelligenzabnahme. Wenn auch diese Therapie weit davon entfernt ist, einen jeden Fall von Encephalitis epidemica zu heilen, ist sie doch aussichtsreich, besonders wenn man sie sofort im Anfang, in dem akuten Stadium anwendet. Im subakuten und chronischen Stadium sind die Aussichten um so schlechter, je mehr Zeit seit dem Ausbruch der Krankheit verstrichen ist.

Wilhelm Melchner (Konec): *Durch Zipfelmausebiß entstandene Spirillose im Kindesalter.*

Sára Neumann: Fälle über die Grenzgebiete der Diphtheriebazillenträger und Diphtherieerkrankungen.

Obwohl die Diphtherieerkrankung und die Diphtheriebazillenträger in der Mehrzahl der Fälle gut voneinander abzugrenzen sind, gibt es doch Fälle, welche bei beiden einen Übergang bilden. Hierher gehören einzelne rudimentäre Formen der Nasen-Halsdiphtherien. Verfasser schreibt dem Antitoxingehalt des Blutes zum Zustandekommen dieser Erkrankung eine große Rolle zu. Er teilt einen Grenzfall aus dem Gebiet der Ohrendiphtherie und Bazillenträger mit.

Verfasser sieht noch nicht als ganz geklärt die Frage der Lungendiphtherie an, deren Zustandekommen — die Bedeutung und krankheitsverursachende Rolle, die Diphtheriebazillen — noch streitig ist. Er teilt zwei Fälle mit, die klinisch nicht das Bild der Diphtherieerkrankung zeigten, nur bei der Sektion sah man, daß es sich um eine Diphtherieerkrankung bzw. um Bazillenträger handelte. Bei der einen entsprach sowohl das pathologische, als auch das patho-histologische Bild einer Diphtheriepneumonie, das andere war eine typische Bronchopneumonie. Aus beiden Lungen wuchsen Diphtheriebazillenkulturen.

Friedrich Szirmai: Über einige aktuelle Fragen der Diagnostik und Therapie der Diphtherie.

Die bakteriologische Untersuchung kann nur dann populär werden, wenn das Resultat der kulturellen Untersuchung innerhalb 24 Stunden dem Praktiker zur Verfügung gestellt wird. Dieses erfordert eine weitgehende Dezentralisierung der Untersuchungsstellen. Die maligne Diphtherie wird oft noch immer nicht rechtzeitig erkannt. Die in der letzten Zeit häufiger wahrnehmbare Übernahme der Behandlung von Diphtheriekranken durch Laryngologen erscheint wissenschaftlich nicht begründet. 1926/28 gelangten bei Fällen von maligner Rachendiphtherie höchstens 85000 und durchschnittlich 29100 I.E. im Stefanie-Kinderspital zur Verwendung, die Letalität betrug in dieser

Zeit 42,2%. 1929/30 betrug die Höchstdosis 290000, die Durchschnittsdosis 82900 I.E., die Letalität der malignen Diphtherien sank bei unverändertem Charakter der Fälle auf 22,2%. Es können durch rasche Einführung großer Serummengen unzweifelhaft viele maligne Fälle gerettet werden.

Joseph Csapó: Der organische Säuregehalt des Urins bei Diphtherie.

Bei gesunden Kindern werden im Urin täglich pro Kilogramm Körpergewicht 10 n/10 ccm organische Säure ausgeschieden. Bei der tonsillaren Diphtherie ist trotz des antitoxischen Di-Serums die pro Kilogramm Körpergewicht ausgeschiedene Säuremenge auf 16—25 n/10 ccm erhöht. Die erhöhte Säureausscheidung dauert gewöhnlich 2—3 Tage. Die Laryngitis crouposa gehört betreffs Säureausscheidung zur Gruppe der tonsillaren Diphtherie. In schweren toxischen Fällen ist zwar die organische Säureausscheidung in den ersten Tagen gesteigert, aber nicht in dem Maße, als wir es nach dem klinischen Bilde erwartet hätten. Im Stadium der postdiphtheritischen Lähmung ist die Säureausscheidung normal. In den untersuchten 4 Tonsillitiden wurde keine nennenswerte Abweichung vom Normalen gefunden.

J. Lukács: Beiträge zur Symptomatologie der Grippe im Säuglingsalter.

Die im Verlauf der Grippe auftretenden alimentären Toxikosen verlaufen trotz ihrer Individualität nach drei Typen. 1. *Der erste Typus*, unter dem typischen Bilde der alimentären Toxikose, dessen Symptome vollzählig vorhanden sein können, setzt akut ein. Den grippösen Ursprung läßt höchstens der lebhaft rote Rachen und die papillöse Zunge vermuten, und der Umstand, daß die Krankheitsfälle zur Zeit von Grippeepidemien gleichmäßig bei Brustkindern und Flaschenkindern auftreten. Auf Nahrungsentziehung verschwindet zwar der Zucker aus dem Harn, das Fieber besteht aber fort und die völlige Entgiftung bleibt aus. Der Typus wird als eine alimentäre Toxikose mit akuter Grippetoxinämie gedeutet. 2. *Die zweite Verlaufsart* wird von einer banalen Grippe eingeleitet. Bereits bei Fieberbeginn stellt sich Gewichtssturz ein, ohne dem Bestehen von gastrointestinalen Störungen, es kann aber auch erst nach Abklingen des Fiebers zu jähem Gewichtsabfall kommen. Die Leber ist beträchtlich vergrößert. Erst nach einigen Tagen tritt unter Fieberanstieg und unter Begleitung von stürmischen gastrointestinalen Störungen die Toxikose ein. Auch hier wird trotz Nahrungsentziehung und reichlicher Flüssigkeitszufuhr eine völlige Entgiftung nicht erreicht. Bei dieser Form wird eine, durch das Grippetoxin verursachte Schädigung der entgiftenden Organfunktionen angenommen. 3. *Bei der dritten Form* fehlen die toxischen Symptome der Grippe. Die Toxikose tritt oft nicht im Anfang der Grippe, sondern im Stadium der Komplikationen auf. Der Nahrungsentziehung folgt eine völlige Entgiftung, bei entsprechender Diät tritt eine rasche Heilung ein. — Die Behandlung bei Typus I und II wird durch ausgiebige Blutentziehung und nachfolgende Bluttransfusion unterstützt.

Győző Petrányi: Zur Behandlung der Säuglingsgrippe.

Zur Behandlung der Säuglingsgrippe wird Pyramidon empfohlen. Grundbedingung des Erfolges sind sehr hohe Dosen und spezielle Verabreichungsweise: Säuglinge von 1—4 Monaten erhalten z. B. aus einer 2%igen Lösung zweistündlich je 1 Kaffeelöffel, solange bis das Fieber nachläßt. Bleibt die Temperatur während 24 Stunden unter 37°, so werden die Zwischenpausen je auf 3, dann auf 4 Stunden erhöht, um schließlich das Medikament nur dreimal täglich zu geben. Bei älteren Säuglingen und Kindern wird die Kon-

zentration des Mittels entsprechend erhöht, und zwar 4—10 Monate 3%, 2—3 Jahre 4%, 3—6 Jahre 5%.

In dieser Weise werden besonders die mit plötzlich schweren Symptomen beginnenden Grippefälle sehr günstig beeinflußt, während bei septischen Komplikationen die Behandlung versagt. Irgendeine schädliche Nebenwirkung wurde niemals beobachtet.

Eduard György: Über grippale Säuglingsotitiden.

In bezug auf das Auftreten und den Verlauf der Säuglingsotitiden hebt Autor die Bedeutung der anatomischen Verhältnisse, der Konstitution und der Infektion hervor. Die an grippale Infektion sich anschließenden Otitiden trachtet er in 4 Gruppen einzureihen. Diese 4 Formen sind: 1. die hyperakuten (Toxikose mit otogenem Charakter), 2. die akuten, 3. die subakuten und 4. die chronisch verlaufenden Otitiden mit Reinfektion.

Bei der hyperakuten Form zeigen im Rahmen des dominierenden toxischen Bildes die otogenen Erscheinungen einen rapiden und schweren Verlauf. Bei der akuten Form beherrscht die Ohrenerkrankung das Bild, als Begleiterscheinungen können Erkrankungen des Nasenrachenraumes und der Lungen sich hinzugesellen. Bei der subakuten Form ist eine der vorher erwähnten katarrhalischen Erkrankungen das Dominierende, die Otitis ist eine Begleiterscheinung. Bei der verzögerten reinfektiösen Form sind die otogenen Symptome verschwommen und zeigen kein einheitliches Bild.

D. v. Móritz: Die Behandlung des Keuchhustens mit Keuchhustenvakzine bei Säuglingen.

Zur Ausprobierung der Keuchhustenvakzine sind Säuglinge und Kinder unter 2 Jahren am geeignetsten, da die suggestive Komponente der Behandlung in diesem Alter minimal ist. Sie verwendeten vergleichsweise unter 49 behandelten Fällen in 30 Fällen das Präparat der I. G. Farbenindustrie, in 10 Fällen das des Wiener Serotherapeutischen Instituts, in 9 Fällen die Vakzine nach *Pápois.* Die Erfolge sind gut, besonders bei Anwendung der Hoechstschen Vakzine, bei letzterer erreichten wir in 23% völlige Genesung, in 59% bedeutende Besserung während der Dauer der Behandlung (12 Tage), unverändert bleiben 18%. Vorgetragene Beobachtungen lassen sich im Folgenden zusammenfassen: 1. Der Erfolg der Vakzinetherapie ist um so günstiger, je früher die Behandlung einsetzt. 2. Präparate mit höherem Keimgehalte übertreffen an Wirkung jene mit geringerem Bakteriengehalte. 3. Säuglinge vertragen die Vakzine ebensogut als größere Kinder oder selbst Erwachsene. 4. Die Injektion der Vakzine erzeugt außer Fieber und geringfügiger lokalen Reaktion keine unangenehmen Nebenwirkungen. — Zur prophylaktischen Anwendung hatte Vortragender keine Gelegenheit.

J. Vas: Vakzinetherapie bei Keuchhusten.

Es wurde bei 50 Kindern der Ambulanz des Stefanie-Kinderspitals (Kinderklinik, Budapest) die Vakzinetherapie ausprobiert. Gebraucht wurden ungarische, Wiener, Mailänder, Degewop-Vakzine, und zwar 2—3täglich subkutan. Behandlungsdauer 2 Wochen. Die Kranken waren in der 2., 3., 4. Woche der Krankheit. Es befanden sich unter ihnen reine Keuchhustenfälle und solche mit Komplikationen (Bronchitis, Influenza, Angina), ferner waren es Kinder mit Neuropathie. Die besten Erfolge sah Verf. bei den frühgeimpften, reinen Pertussisfällen mit entsprechend konzentrierter Vakzine geimpft; hier war eine Besserung bereits nach 2—3 Impfungen wahrnehmbar, und nach der letzten Impfung hörte bereits die Krankheit auf, so daß sich die Dauer des

Keuchhustens mit 2—3 Wochen verkürzte. Weniger prompt war die Wirkung bei den Neuropathen, die ja — wie allbekannt ist — zu jeder Zeit spontan einen Hustenanfall produzieren können. Noch weniger günstige Erfolge sieht man ferner bei den Fällen von Keuchhusten, wo außer dem Pertussis noch andere solche Krankheitszustände vorhanden sind, welche den Husten aufrechterhalten (Bronchitis, Angina usw.). Vielleicht sieht man eben bei ambulanten Kranken bessere Erfolge, als bei den auf einer Pertussisstation liegenden, weil die Letzteren meist komplizierte Fälle sind.

Béla v. Kanyó: Über Scharlachimmunität.

In Ungarn wurden mit Dick-Toxin (*Bókay-Johan*) und Streptokokkenvakzine (*Strößner*) mehr als 30000 Personen immunisiert. Die unter Kontrolle stehenden Geimpften erkrankten in verhältnismäßig geringer Zahl, und die Erkrankung nahm bei ihnen einen sehr leichten Verlauf. Die unter Kontrolle stehenden Geimpften blieben größtenteils auch noch nach 2 Jahren Dick-negativ.

Große Schwierigkeit besteht für die Verbreitung der Impfungen in den häufigen, 4—5mal wiederholten Injektionen, deren Zahl Autor durch Dick-Anatoxin-, d .h. Anakulturen-Impfungen in Zusammenarbeiten mit Dr. *Csoma*, auf einmalige, d. h. zweimalige Einspritzung zu verringern versuchte. Die Geimpften wurden in 70—85% Dick-negativ, und nach einem Jahr zeigten sich unter den ursprünglich stark Dick-Positiven einige Personen wieder empfänglich.

Das Antigenvermögen der aus verschiedenen Streptokokkenstämmen hergestellten Anatoxinen ist sehr variabel. Es ist zu erwarten, daß der Erfolg der Immunisierung durch Anwendung von Mischungen hochwertiger Anatoxine sich noch vervollkommnen läßt.

Das im Laboratorium des Seruminstituts „Phylaxia“ hergestellte, ungarische Scharlachserum wurde mit mehreren, teils autochtonen, teils amerikanischen Streptokokkenstämmen (Kultur und Toxin gleichfalls verwendet) erzeugt. Die *Raman*sche Flockungsprobe war bei Standardisierung der Scharlach-Antitoxine gut verwendbar; die in vitro festgestellten Resultate wurden durch Ausführung der Toxin-Antitoxin-Neutralisation an der Budapester Universitäts-Kinderklinik, an empfänglichen Kindern regelmäßig vorgenommen, bestätigt.

Versuche an Pferden, Ziegen, Ferkeln und Kaninchen schlugen fehl. Versuche an Kaninchen nach der *Okell-Parish*schen Methode zeigen das Vorhandensein von Immunstoffen antibakteriellen Ursprungs.

Bei an Erwachsenen ausgeführten Hautproben sind häufig unspezifische Reaktionen zu beobachten, deshalb haben sie die Wertbestimmung bei 3 bis 10jährigen Kindern bevorzugt.

Es gelang ihnen nicht, die biologische Sonderstellung der Scharlachstreptokokken festzustellen. Nur quantitative Unterschiede waren zu beobachten.

Mit aus Rotlauf, sowie aus Puerperalfieberfällen isolierten Streptokokkenstämmen wurden abgesondert Erysipel und Sepsis-Antitoxine erzeugt, die kreuzweise miteinander serologische Reaktionen ergaben. Das Toxinneutralisierungsvermögen des Scharlachantitoxins ist gegenüber den homologen, wie auch den Streptokokkentoxinen anderen Ursprungs, bedeutend größer als die der Rotlauf und Sepsis-Antitoxinen.

Auffällige Verschiedenheiten sind zu beobachten in dem Neutralisierungsvermögen der Scharlachantitoxine, den zur Immunisierung angewendeten, verschiedenen Toxinen gegenüber.

Vergleichende Untersuchungen mit gleichzeitig ausgeführten Hautproben mit Scharlach-, Rotlauf- und Puerperalfieber-Streptokokkentoxinen erwiesen in den Reaktionen bedeutende Unterschiede an denselben Individuen, die bei Erwachsenen fast doppelt so groß waren als bei Kindern.

Ester Csoma: Über die Heilwirkung des ungarischen Scharlachserums.

Die Budapester Kinderklinik behandelte von 1926—1931 451 Scharlachkranke. Von diesen wurden 223 zumeist leichte Fälle nicht geimpft. Von den übrigen bekamen 129 ungarisches Scharlachserum (Phylaxia), 58 ungarisches kombiniertes Diphtherie-Scharlachserum und 41 ausländisches Scharlachserum. Durchschnittlich wurden 10—20 ccm Serum — das heißt eine 5—10000 ungarischen Scharlachtoxineinheiten entsprechende Menge — intramuskulär gespritzt. Die Analyse der Serumwirkung geschah mit Berücksichtigung der Schwere der Fälle, der prompten oder weniger ausgeprägten Wirkung und des Zeitpunkts der Injektion. Eine prompte Wirkung zeigte sich zumeist in den ersten 3 Tagen der Krankheit und zumeist bei den schweren toxischen Fällen. Das Serum beeinflußt hauptsächlich die toxischen Symptome günstig, von den Komplikationen erniedrigte sich nur die Zahl der Nephritiden, die wohl toxischen Ursprungs waren, und zwar von 11% der ungeimpften auf 3% der geimpften Fälle. Durchschnittlich trat eine Serumkrankheit in einem Fünftel der Fälle auf, schwerere Unannehmlichkeiten wurden bei den 228 mit Serum behandelten Fällen nie beobachtet.

Die Wirkung des ungarischen Scharlachserums bleibt in keiner Hinsicht hinter derjenigen der ausländischen Sera zurück. Die in der Budapester Kinderklinik ausgearbeitete, auf der Toxin-Antitoxin-Neutralisierung beruhenden Wertbestimmung des ungarischen Scharlachserums zeigte eine vollkommene Übereinstimmung mit den klinischen Erfahrungen.

E. Barla Szabó: Latente Serumkrankheiten.

K. Waltner und *K. Magyar: Klinische Beobachtungen bei Dysenterie.*

Bei den im Jahre 1930 in der Universitäts-Kinderklinik verstorbenen Säuglingen war in 32,2% Dysenterie die Todesursache. Dysenterie ist also der wichtigste Faktor der Säuglingssterblichkeit. Der weitaus größte Teil der schweren, akuten Darmstörungen ist dysenterischen, und nur ein geringer Teil alimentären Ursprungs. Die verschiedenen Typen kamen in folgender Verteilung vor: Y 61%, Flexner und Sonne-Kruse 14—14%, Shiga-Kruse 11%. Die Shiga-Kruse-Fälle erschienen erst im Herbst, gegen Ende der Epidemie. Vom mildesten Verlauf waren die Sonne-Kruse-Erkrankungen, gleich schwer waren die Y- und Flexner-Fälle, die schwersten waren die Shiga-Kruse-Erkrankungen. 28% der Gesamtfälle verliefen mit toxischen Symptomen usw., nicht nur die Shiga-Kruse-Fälle, sondern auch Y-Erkrankungen. Bei dem Sonne-Kruse-Typ wurden keine toxischen Symptome beobachtet. 6% der Fälle begann mit einer Eklampsie. Nach ihren Beobachtungen bedeutet eine Eklampsie im Sommer und im frühen Herbst — abgesehen von seltenen Ausnahmen — stets den Beginn einer Dysenterie. Bei den lange dauernden Dysenterien entwickeln sich infolge des bedeutenden Kalkverlustes oft Zeichen einer latenten Tetanie, die manchmal auch manifest werden kann. Das Verhalten der weißen Blutzellen war im Durchschnitt folgendes: Shiga-Kruse: hochgradige Leukozytose und Linksverschiebung, Monozytose, Lymphopenie; Y: ausgesprochene Leukozytose und Linksverschiebung, mäßige Monozytose, normale Lymphozytenzahl, manchmal geringe Eosinophilie; Flexner und Sonne-Kruse: kaum veränderte Blutzellenzahl, geringe Linksverschiebung und

Monozytose, ausgesprochene Eosinophilie. Ihre systematischen Blutzuckeruntersuchungen lassen bloß die Folgerung zu, daß bei den toxischen Fällen der Nüchternblutzuckerwert im allgemeinen bedeutend erhöht ist. Da bei den Verstorbenen der Tod in großer Zahl binnen 12—48 Stunden eintrat, wird als aussichtsvolle Maßnahme gegen Dysenterie allein die Prevention usw., in erster Reihe die aktive Immunisation, bezeichnet.

Béla v. Gözsy: Untersuchung des Eiweißbildes des Blutserums bei ruhrartigen Säuglingen.

Mit Hilfe der auf die Aussalzung basierten gravimetrischen *Darányi*schen Eiweißbestimmungsmethode hat man die Eiweißverhältnisse der ruhrartigen Säuglinge untersucht. Mit dieser Methode kann man einen sehr tiefen Einblick in die Zerteilung des Kolloideiweißes des Serums gewinnen, da man — den drei festgestellten Angaben der bisherigen Methoden gegenüber — nicht nur über das Gesamteiweiß, sondern auch über vier Fraktionen eine Aufklärung erhält. Er faßt seine Resultate wie folgt zusammen: So wie sich im Laufe des pathologischen Prozesses als Ausdruck der Schwierigkeit desselben eine Abweichung im Albumin-Globulin-Verhältnis zeigt, so zeigt sich auch diese Abweichung innerhalb der Teilfraktionen. Bei fraktionsweiser Beurteilung der Veränderungen des Eiweißspiegels muß der Fraktion *C*, die dem dem Pseudoglobulin entspricht, hier die wichtigste Rolle zugeschrieben werden. Denn diese folgt einzig regelmäßig auf die Veränderungen des pathologischen Prozesses, insofern ihre Quantität bei sich verschlimmerden Prozessen zunimmt und in sich bessernden oder leichteren Fällen abnimmt.

Diese mit dem pathologischen Prozeß parallellaufende Veränderung ist sowohl in der Quantität der Milligramme, als auch in den prozentualen Werten festzustellen. So bekam man bei den leichten und mittelschweren Fällen statt des Normalwertes von 6,5 mg Quantitäten, die zwischen 9—16 mg schwankten, und statt eines relativen Wertes von 10% Werte, die zwischen 13 und 20% schwankten. Bei Fällen von schwierigem Verlauf schwankt die Veränderung zwischen 16—21 mg, beziehungsweise 22—26%, so daß in weniger schwierigen Fällen die höchste Grenze in 20%, in schwierigen Fällen in über 20% angenommen werden kann. Sehr charakteristisch und ebenfalls parallel mit dem pathologischen Prozeß schreitet der Albumin-Globulinquotient fort. In leichten und mittelschweren Fällen schwankt die prozentuale Quantität des Albumins zwischen 70—65% und sinkt nie unter 60%, dagegen in schwierigen Fällen die Eiweißstoffquantität des Albuminteils immer unter 60% sinkt.

3. Sitzung.

Géza Petényi: Die Wachstumsstörungen im Kindesalter.

E. von Balogh (Budapest):

Als ehemaliger Prosektor des „St. Ladislaus"-Spitals für Infektionskrankheiten hat er noch in den Nachkriegsjahren unter 4147 Obduktionen 163 Nephritiden protokolliert. Unter den letzteren haben hervorragende Rolle selbstverständlich die „septischen" Scharlachfälle gespielt, und zwar in den ersten 5 Lebensjahren. „Renaler Zwergwuchs" kam nie zur Beobachtung. Um diesen krankhaften Vorgang experimentell erzeugen zu können, wurden in seinem zweiten path.-anatom. Universitätsinstitut an jungen weißen Ratten Versuche angestellt, welche schon bis jetzt — wie das an projizierten Bildern gezeigt wird — wertvolle Resultate ergaben.

H. Flesch: Beschäftigt sich mit der von praktischem Gesichtspunkt aus sehr wichtigen Frage: ***ob es möglich ist das Längenwachstum außer der Hormontherapie wesentlich zu beeinflussen.*** Die Größe des Individuums wird von den erblichen Faktoren beeinflußt, daher können wir das Wachstum des Kindes am wirksamsten derart beeinflussen, wenn wir womöglich diejenigen Schädlichkeiten fernhalten, die auf das durch die Vererbung determinierte Wachstum hindernd im Wege stehen. Vor allem müssen wir bei der Ernährung eine anhaltende Inanition vermeiden. Er erörtert, was für Wirkung die quantitative, qualitative Inanition und die Ernährungsstörungen auf das Wachstum ausüben können, betonend, daß wir mit Überernährung das Wachstum nicht steigern können. Er weist darauf hin, mit welchem hochgradigen Zurückbleiben des Wachstums die Coeliakie als klassische Erscheinungsform der kindlichen chronischen Ernährungsstörung einhergeht. Auch durch systematische Leibesübungen können wir das Wachstum nicht fördern. Er hebt noch hervor, wie sehr das niedrige Lebensniveau, die schlechten hygienischen Verhältnisse das Längenwachstum hintanhalten.

J. Vas: Zur Vorbeugung alimentärer Wachstumsstörungen scheint eine populäre Propaganda von großer Wichtigkeit zu sein. Die Frage der Frühgeburten ist eine Frage der Prophylaxis. Bei der exsudativen Diathese hält er die allzu strenge Diät für unnötig, weil nicht immer nützlich. Weist auf die wahrscheinliche Rolle der innersekretorischen Drüsen bei der exsudativen Diathese hin. Hebt im allgemeinen die große Wichtigkeit der endokrinologischen Denkungsart bei der Untersuchung der Kinder hervor. Besonders die Diagnose der nicht ausgesprochenen Fälle, z. B. Hypothyreosen, ist von Wichtigkeit. Die Chondrodystrophia foetalis hält er für eine Dysfunktion der Hypophyoe, und zwar deren Vorderlappens. Bei den Mikrokephalidiotien, welche mittels Transparenzuntersuchung einen Hydrozephalus aufweisen, kann die Lumbalpunktion von Nutzen sein. Auch Organotherapie (Thyreoidea + Thymus + Hypophyis pars ant kombiniert unter dem Namen Auxanin A. mite sec. Richter, Budapest) wird bei manchen Fällen etwas nützen. Die Mongolidiotie hält er für eine Endokrinasthenie = polyglanduläre Insuffienz, wo man von Hormogland-Präparaten hie und da eine Besserung sieht.

Julius Surányi: Die Wirkung der intrakutanen Injektion auf die Gewichtskurve von Säuglingen.

Es wurde bei 12 Säuglingen, deren Gewicht aus verschiedenen Gründen längere Zeit hindurch bei entsprechender und zureichender Nährung stillstand oder sank, insgesamt 50mal die wässerige Lösung eines pharmakologisch unlöslichen Stoffes (Glukose) in kleiner Menge (0,1—0,2 ccm) intrakutan injiziert. Die eingeführte Kalorienmenge konnte meistens konstant gehalten werden. Am nächsten Tage wurde 43mal Gewichtszunahme verzeichnet, die durchschnittlich 40—60 g, in einigen Fällen um 100 g und darüber betrug. Als Erklärung wird auf die Beeinflussung des vegetativen Nervensystems hingewiesen. Die intrakutane Injektion erzeugt Alkalose und eine Abnahme des Grundstoffwechsels. Mit Hinsicht auf den Antagonismus der aeroben und anaeroben energieliefernden Prozesse und andererseits auf die mit vielen chronischen Erkrankungen des Säuglings einhergehende Azidose kann der sog. vagotoni che Symptomenkomplex als für die Entwicklung günstig betrachtet werden. Auch eine gesteigerte Wasserretention, die auf gleicher Grundlage entstehen kann, kommt als Erklärung der Gewichtszunahmen in Frage.

Georg Lénárt: Die hormonalen Beziehungen der Chorea minor.

Es wurden an 15 choreakranken Kindern mit der durch den Verf. ausgearbeiteten Methode Parathormonempfindlichkeits-Untersuchungen angestellt. Auf Wirkung von pro Kilogramm Körpergewicht gespritzter 1 Einheit Parathormone Lilly steigt die Anfangseosinophilenzahl bei Choreakranken bedeutend hoch an, während sie bei Gesunden tief herabsinkt. Das paradoxe Verhalten der Parathormon-Eosinophilie ist eine Folge einer Erniedrigung des Blutparathormonspiegels, also einer — absoluten oder auch nur relativen — Hypofunktion der Nebenschilddrüse. Daß dieser Hypofunktion eine Rolle in der Entstehung der Chorea zukommt, wird noch wahrscheinlicher gemacht dadurch, daß 1. der Urin von Choreakrenken — gleich demjenigen von Tetaniekranken — in erhöhtem Maße Guanidin enthält, 2. daß die Guanidintoxikose im Tierexperiment zu choreiformen Bewegungen führt, 3. daß die Chorea gleich der Tetanie zumeist im Januar-März, also zur Zeit der „hormonalen Frühjahrskrise" auftritt. Betrachtet man die Altersverteilung der beiden Krankheiten, so scheint die Chorea an Stelle der gleichfalls durch Parathyreoidea-Dysfunktion bedingten spasmophilen Tetanie zu treten: regelmäßig tritt letztere vor, erstere nach dem 4. Lebensjahr auf. Für die hormonale Hypothese spricht auch die Tatsache, daß ein Geschlecht (Mädchen) häufiger an Chorea erkrankt, als das andere.

Paul Winkler: Über das Verhalten des Blutdrucks bei choreatischen Kindern.

Bei 16 choreatischen Kindern, die mit Nirvanol, beziehungsweise mit Luminal behandelt waren, hat Vortr. über das Verhalten des Blutdrucks folgendes beobachtet:

1. Vor und anfangs der Behandlung war der Blutdruck fast regelmäßig erhöht im Verhältnis zum Normalen.

2. Bei Besserung des Zustands des Kranken erniedrigt sich der Blutdruck und standardisiert sich bei normalen Werten entsprechend dem Alter der Kranken.

3. Am charakteristischsten für den Blutdruck bei choreatischen Kindern ist die große Labilität.

4. Bei oder knapp vor dem Erscheinen des Nirvanol-, Luminal-, Sevenalexanthems pflegt sich der Blutdruck plötzlich zu erhöhen.

5. Die klinische Genesung ist nicht nur durch die Inkoordinationsbewegungen, ferner durch die psychische Labilität gekennzeichnet, sondern ein wertvoller Anhaltspunkt scheint das gleichzeitig eintretende Aufhören des erhöhten und schwankenden Blutdruckes zu sein.

Emil v. Lederer: Kombinierte Behandlung bei Chorea minor.

Das Nirvanol hat sich, wie bereits bekannt, in der Behandlung der Chorea minor gut bewährt. Es wird in täglichen Dosen von 2mal 0,15 g bis zum Ausbruch des Exanthems, aber höchstens 12 Tage lang gereicht und führt in durchschnittlich 3—4 Wochen nach Beginn der Behandlung zur vollständigen Heilung. Am 3.—5. Tage der Nirvanoldarreichung kommt es zu einer Verschlimmerung im Befinden der Kranken, durchschnittlich am 10. Tage tritt ein masernähnliches Exanthem mit mehr minder starkem Juckreiz, mittelhohem Fieber und Eosinophilie auf.

Der Nirvanolbehandlung knapp vorangehende Serum- oder Milchinjektionen unterdrücken ungeschadet der Nirvanolwirkung den Ausbruch des

Exanthems. Resorzininjektionen scheinen ihn zu beschleunigen. Letztere werden auch zur Verhütung von Herzkomplikationen versuchsweise empfohlen.

Zur Nirvanolbehandlung eignet sich nur echte Chorea minor, andere Krankheiten mit choreatischen Bewegungsstörungen sollten als kaum beeinflußbar aus der Behandlung ausgeschlossen werden. Zur Differenzierung von ähnlichen extrapyramidal-motorischen Systemerkrankungen sollte die Untersuchung der Parathormon - Eosinophilie *(Lenart-Lederer)* herbeigezogen werden.

Eugen Kramár: Übergangspneumonie.

Die Lungenentzündung der Kleinkinder nimmt, wie bekannt, eine isolierte Stellung in der Systematik der Kinderpneumonien ein. Gewöhnlich werden sie als atypische kruppöse Pneumonie betrachtet. Vortr. schildert auf Grund eigener Erfahrungen die Eigentümlichkeiten dieses Pneumonietypus und weist darauf hin, daß es sich hier stets um eine Kombination von zweierlei Symptomen handelt: solcher, die der kruppösen Entzündung eigen sind und solcher, die die gewöhnlichen Herdpneumonien der Säuglinge kennzeichnen. An Hand seiner immunbiologischen Untersuchungen und Tierversuche glaubt Vortr. zu beweisen, daß diese Kleinkinderpneumonien — „Übergangspneumonien" genannt — ein Bindeglied zwischen kruppösen und Herdpneumonien darstellen.

Paul v. Kiß: Praktische Verwendbarkeit der Elektrokardiographie in der Kinderheilkunde.

Das *E.K.* gibt uns Aufklärung: 1. in *diagnostischer* Hinsicht über die Beschaffenheit des Rhythmus, dem Entstehungsort des Reizes, über die Funktion des Reizleitungssystems, über den Zustand des Herzmuskels, über dem funktionellen Gleichgewicht der einzelnen Herzpartien, über die Lage des Herzens; 2. in *prognostischer* Hinsicht über den unmittelbaren Ausgang einzelner Krankheiten (quo ad vitam), über die Möglichkeit des Eintretens später Herzstörungen; 3. in *therapeutischer* Hinsicht über die anzuwendende Therapie, über die Bestimmung der Zeit des ersten Aufstehens nach dem Überstehen der Krankheit, über den Zeitpunkt der Entlassung aus dem Krankenhaus und der Rückkehr ins alltägliche Leben. Unter den Krankheiten des Kindesalters hat die elektrokardiographische Untersuchung im Verlauf der Diphtherie die größte Bedeutung, das Verfahren wird aber auch bei Pneumokokkeninfektionen, bei grippösen Erkrankungen des Säuglings, beim Abdominaltyphus, bei der Polyarthritis rheumatica, bei Herzfehlern und bei allen Erkrankungen, in welchen die genaue Kontrolle des Myokards vom therapeutischem oder prognostischem Standpunkt geboten ist, wertvolle Aufschlüsse geben.

Göttche-Kellner: Knochenveränderungen bei Photoergosterin-Toxikose.

Die Knochenveränderungen nach großen Gaben von bestrahltem Ergosterin bestehen aus Porose, also Dekalkination und Verschmälerung der Kortikalis. Auffallend ist daneben die früh konstatierbare Verschmälerung der Knorpelwucherungszone. Außer der Porose finden wir auch wenig Osteoid, malazische Erscheinungen kommen aber nie vor. Diese toxischen Veränderungen ähneln sehr denen, die von *Buschke* und *Christaller* bei Thalliumvergiftung beschrieben worden sind.

Die in der Literatur beschriebenen, bei Kindern gefundenen „toxischen Knochenveränderungen" sind nichts anderes als geheilte Rachitisfälle.

Klara Waltner: Über die Wirkungsdauer des bestrahlten Ergosterins.

Die Beurteilung, wie lange Zeit hindurch die Wirkung einer einverleibten, bestimmten Menge bestrahlten Ergosterins dauert, ist weder im Präventivversuch noch im Heilversuch möglich. Die Prüfung der wachstumsteigernden Wirkung gibt aber Auskunft darüber. Die Versuchstiere (Ratten) wurden mit einem solchen kalkdefizienten Nährgemisch gefüttert, bei welchem die Tiere nicht wachsen können. Nach einer Vorperiode wurde den Tieren dreier Gruppen (5—5 Tiere) 10 Tage hindurch täglich 0,016—0,016 mg bestrahltes Ergosterin verabreicht. Das prompt einsetzende Wachsen dauerte nicht nur die 10 Tage hindurch, sondern setzte noch weitere 2 Wochen lang mit gleicher Intensität fort. Drei gleichen Tiergruppen wurde gleichfalls 10 Tage hindurch täglich 0,384—0,384 mg verfüttert. Bei diesen dauerte das Wachstum über die 10 Tage noch weitere 8 Wochen hindurch. Die Versuche erlauben auch Einblick in die Möglichkeit der Reservebildung: auf Wirkung der 24mal höheren Tagesdosis dauerte das Wachsen der Tiere bloß 4mal länger.

Takács-Kostyál: Über das azetonämische Erbrechen.

Das azetonämische Erbrechen verteilt sich in zwei Gruppen:

1. Durch psychische Ursachen und durch infektiöse Toxine ausgelöste Azetonämie. 2. Sich zu akuten oder chronischen entzündlichen Veränderungen des Magendarmtraktus oder des Bauchfells anschließendes azetonämisches Erbrechen.

Die in die erste Gruppe zugehörigen Fälle nennen sie genuin, falls das auslösende Moment gut bekannt ist, und sekundäre Fälle, falls dieses unklar bleibt.

In diesen Fällen ist das Erbrechen immer zentral bedingt. Die Azetonämie kommt entweder infolge krankhafter Funktion des zentralen Nervensystems oder der Leber zustande.

Bei völliger Entwicklung des azetonämischen Erbrechens ist die Leber sowie das Zentralnervensystem in den Krankheitsvorgang einbezogen, und zwar kann anfangs nur das eine oder das andere beteiligt sein, und es wird dadurch entschieden, wie Erbrechen und Azetonämie einander folgen.

Bei den der zweiten Gruppe zugehörigen Fällen kommt das Krankheitsbild zweifach zustande. Entweder schließt sich zum reflektorisch ausgelösten Erbrechen eine Hungerazetonämie, oder teils selbst die Grundkrankheit, teils die aus dem durch dieselbe angegriffenen und infolgedessen in seiner Verdauungs- und Anfangsfunktion gestörten Magendarmsystem aufgezogenen krankhaften Produkte und Toxine stören die Funktion der Leber, später die des Zentralnervensystems und bringen somit auf einem Wege dieselben Verhältnisse zustande, welche den Organismus der in die erste Gruppe eingeteilten (an azetonämischem Erbrechen leidenden) Kranken charakterisieren.

Ladislaus Kulin: Über die Rolle der Diathese in der Pathogenese der Anämien im Säuglingsalter.

Zwecks Beleuchtung der Bedeutung der Diathesen möchte er jene Anämien hervorheben und mit Belegen unterstützen, welche ohne in Betracht kommende exogene Faktoren, d. h. ohne vorangegangene Erkrankung, bei fehlerloser Ernährung zustande kommen. Der Umstand, daß es bei entsprechender Ernährung, ohne jegliche infektiöse Ätiologie, ja trotz der Mutterbrust zu einer *Jaksch-Hayem*-Anämie kommen kann, kann derart aufgefaßt werden, daß man hier mit einer schweren, progressiven, spontanen Äußerung einer

Konstitutionsanomalie zu tun hat. In den Chloranämie- und den *Jaksch-Hayem*-Fällen konnten weder mit Hilfe der Anamnese, noch der klinischen Untersuchungen andere ätiologische Momente entdeckt werden, z. B. alimentäre, postinfektiöse, hämolytische Anämie, kongenitale Syphilis oder Tuberkulose.

Bei einer Anzahl von gesunden Säuglingen hatte Vortragender Gelegenheit, eine Verschiebung der roten Blutkörperchenzahl und der Hämoglobinwerte zu beobachten, welche ohne jede nachweisbare Ursache auftrat und in einigen Tagen wieder ausgeglichen wurde. Ungefähr bei 150 Säuglingen hatte Vortragender periodische Untersuchungen vorgenommen, teils zur Selbstkontrolle, teils und hauptsächlich aber zur Bestimmung dessen, daß diese Verschiebungen nur bei gewissen und dazu disponierten Säuglingen vorhanden sind.

Gewiß kommen diathetische Manifestationen in dieser oder jener Form spontan viel häufiger vor, als man das denken würde, da aber ihre Erscheinung eben wegen der Verborgenheit der Blutproduktion keine genug prägnante ist, kommt sie in ihrer leichten Form kaum zur hämatologischen Kontrolle. Es unterliegt keinem Zweifel, daß diese Manifestationen in der Mehrzahl der Fälle durch exogene Momente augenfälliger, ausgesprochener gestaltet werden, wobei sie aus der Latenz in eine Krankheit übergehen können.

Z. v. Gulácsy: Der Stickstoffwechsel bei Frühgeburten.

Es wurden Untersuchungen an zwei gesunden, 10 Tage alten Frühgeburten angestellt. Es ergab sich, daß die Nitrogenretention bei Frühgeburten viel größer ist, als bei ausgetragenen, gleichalterigen Säuglingen. Ferner, daß auch ein Gewichtsstillstand von einem hohen Nitrogenansatz begeitet ist, und daß der durch die Abschuppung und die Schweißdrüsen zustande kommende Nitrogenverlust einen erheblichen Teil (zirka 20%) der Gesamtausscheidung ausmacht. Untersuchungen über den Fett-, Kohlehydrat- und Mineralstoffwechsel der Frühgeburten sind im Gange.

4. Sitzung.

Z. v. Barabás: Die Feerschen Nagelsymptome bei desquammativer Erythrodermie.

Bei einigen 4—5 Monate alten, an desquammativer Erythrodermie leidenden Säuglingen hat er öfters dem *Feer*schen Nagelsymptome ähnliche Veränderungen beobachtet, die er als Teilerscheinungen der den ganzen Organismus angreifenden Krankheit betrachtet. Von diesem Symptom will er mit großer Wahrscheinlichkeit auf den Charakter, die Dauer und vielleicht auch die Schwere der Krankheit folgern.

A. Fritz: Bei gesunden Säuglingen vorkommende Hautveränderungen.

1. An Stirn und an Hinterhaupt sind lebhafte oder blaßrote Flecken, welche dem Naevus pigmentosus sehr ähnlich sind und am Ende des ersten Jahres ohne Spur verschwinden.

2. Es gibt bei Säuglingen von den ersten Lebenswochen bis zu 3 Jahren eine Pigmentierung der Bauchhaut in Form einer Linea nigra oder L. fusca, welche mit den sogenannten Mongolflecken (zirka 10%) kombiniert sind. Die Blutgruppenbestimmungen zeigen verschiedene Gruppen, A und AB.

3. Mongolflecken können verschiedene Form und Größe erreichen, bei jeder dunkelbraunen Haut vorkommen, bei weißer Haut nie.



Alfréd Lajta: Konstitutionsanalyse oligophrener Kinder mit Krampfanamnese.

Vortragender hat festgestellt, auf welche Weise die verschiedenen Krampfzustände des Kindesalters die geistige und körperliche Entwicklung des minderwertigen Kindes beeinflussen. Zu diesem Zweck hat Vortragender vergleichende konstitutionsanalytische Untersuchungen an 43 Oligophrenen mit Krampfanamnese und 114 ohne Krampfanamnese ausgeführt. Das Lebensalter variierte zwischen 6 und 15 Jahren. Als Vergleichsbasis diente der biologische Wert der beiden Gruppen, mit der Feststellung der Zahl der Extremvarianten auf dem Gebiete des Wachstums, der Reife und der geistigen Fähigkeiten.

Resultate: In der Pathogenese überwiegt die endogene Gruppe bei den Oligophrenen ohne Krämpfe. Auffallend groß ist die Zahl der entzündlichen Prozesse bei den Krampfkindern. Im Wachstum zeigen die zwei Gruppen keinen Unterschied. Was die Reife betrifft, so fanden sie, daß die Zahl der Extremvarianten des relativen Schädelumfangs bei den Krampfkindern 3mal so klein ist als bei der Gegengruppe. Der heilpädagogische Wert beider Gruppen ist gleich. Von den psychischen Reaktionsformen überwiegt die Zahl der Eidetiker bei den Krampfkindern. Die Mehrzahl der Krampfkinder ist erethisch.

Margarethe Hrabovszky-dr. Révész: Die Behandlungsmethoden der psychopathischen Kinder.

Psychopathie im Kindesalter manifestiert sich in der erschwerten Anpassung, was biologisch durch die unvollkommene, in früheren Stadien der Entwicklung perseverierende Koordination zwischen der assoziativen, kortikalischen Sphäre und der großen vegetativen Zentren vorhanden ist. Zum Beispiel in der Therapie der Enuresis nocturna sind die Bestärkung der psychischen Faktoren (Suggestion, Gewöhnung) wie die Linderung der vegetativen Sensibilität (Mg-Salze, Valeriana) in konvergenter Weise erfolgreich. Unter den psychopathischen Charakterveränderungen sind die Impulsiven durch bewußte Selbstdisziplin und beruhigende Mittel, die Labilen durch Erhöhung der inneren Konzentration, die Psychasthenischen durch Entdifferenzierung und Roborieren mit physikalischen und medizinalischen Mitteln am besten beeinflußbar.

László Dobszay: Diagnostik der Kindergonorhoe.

Zur Vervollständigung der Diagnostik der Kindergonorrhoe empfiehlt Vortragender die endoskopische Untersuchung. Für die verschiedenen Alter hat er eine Spekulumserie verfertigt. Mit diesen ist die genaue Untersuchung einfach und erfolgreich durchzuführen. Der Erfolg war 1. Verbreitung der Symptomatologie, 2. Erhebung des Wertes der bakteriologischen Untersuchung, 3. Erleichterung der Differentialdiagnose.

Paul Kiß und *Julius Peierberger: Die Malariabehandlung der Lues congenita bei Kontrolle des Blutbildes.*

Es wurde bei 8 an Lues congenita-leidenden, 5—13 Jahre alten Kindern das Verhalten des Blutbildes während der Malariabehandlung verfolgt. *Die Zahl der roten Blutkörperchen* sank nach jedem Fieberanfall. In einigen Fällen machte die Verminderung schon nach dem 7. Fieberanfall 50% des Anfangwertes aus. Bei schon im Anfang anämischen Personen kann demzufolge ein Sinken bis 2000000 roten Blutkörperchen stattfinden. Diese Verminderung dauert wochenlang, trotz eingeführter antiluetischer Bismut-Neosalvarsanbehandlung. 4—6 Wochen nach dem letzten Fieberanfall kann noch immer

10—14% der anfänglichen Blutkörperchenzahl fehlen. *Auch der Hämoglobinwert* sinkt während der Fieberanfälle in einigen Fällen bis 47% des absoluten Hämoglobinwertes. Das verlorene Hämoglobin wird ebenfalls langsam ersetzt, 6 Wochen nach dem letzten Fieberanfall besteht noch immer ein gewisser Mangel im Vergleich zu dem Anfangswert. *Das quantitative Verhalten der weißen Blutkörperchen* ist das Folgende: Nach dem ersten Anfall tritt eine starke Verminderung ein, die in extremen Fällen 50% des Anfangswertes ausmacht. Diese Verminderung wird während der weiteren Anfälle noch größer. Nach der siebenten Attacke kann die Zahl der Leukozyten bis 30% des Anfangswertes sinken. Der Normalwert wird in 1—2 Wochen nach Abschluß der Fieberperiode erreicht.

Qualitative Veränderungen: Während der Fieberanfälle relative Neutrophilie, an den Tagen zwischen den Anfällen relative Lymphozytose. Das morphologische Bild der Erythrozyten zeigt während späterer Attacken Anisozytose, Poykilozytose, Polychromasie; selten wurden auch kernhaltige rote Blutkörperchen beobachtet.

Während der Malariabehandlung von an Lues congenita leidenden Kindern soll das Blutbild ständig überwacht werden. Die Veränderungen desselben geben eine ausschlaggebende Direktive bezüglich der Zahl der Fieberattacken.

M. Penkert: Gibt es einen geschlossenen tuberkulotischen Prozeß im Säuglings- bzw. Kleinkindesalter?

In 87 Fällen bei Kindern im Alter zwischen 2 Monaten und 13 Jahren hat V. den ausgeheberten Nüchternmagensaft auf Tuberkelbazillen untersucht, und die wiederholten Untersuchungen fielen in 71% der Fälle positiv aus. Der bakteriologische Befund wurde durch Tierversuche bestätigt. In 14 Fällen war der offene Prozeß ganz unerwartet, weil weder der physikalische Befund, noch das Röntgenbild diese Folgerung ziehen ließen. Da es zwischen seinen Patienten 11 Säuglinge bzw. Kinder unter 2 Jahren gab, ist es begreiflich, daß wir den Tbc.-Prozeß in diesem Alter mit gewissem Recht für offen halten müssen.

Ludwig Fabian: Die Blutkörperchen-Senkungsgeschwindigkeits-Reaktion bei der kindlichen Tuberkulose.

In 82 Fällen, bei denen eine aktive Tbc. außer den klinischen Symptomen, auch durch wiederholte Röntgendurchleuchtungen bzw. -aufnahmen bewiesen wurde, hat Vortr. die Fahreus Blutkörperchen-Senkungsgeschwindigkeits-Reaktion (S.R.) 201mal angestellt. Die Resultate sind wie folgt:

1. Bei aktiven Hilusprozessen ist die S.R. ständig beschleunigt, sie ist aber in keinem Fall über 80 mm gestiegen.

2. Bei Erythema nodosum ist die S.R. auch nach Entfieberung erhöht. Bei einem Teile derselben fiel die S.R. nach Verschwinden der Erythemaknoten plötzlich zur Norm.

3. Akute, frische Prozesse haben eine erhöhte S.R. Die niedrigeren Werte wurden eher bei in — durch Röntgen kontrollierten — Heilung begriffenen Fällen beobachtet.

4. Die S.R. geht mit der Fieberkurve nicht parallel. Sie kann bei klinisch und röntgenologisch geheilten, fieberfreien Fällen über ein Jahr erhöht bleiben.

5. Bei Pleuritis exud. bewegen sich die S.R.-Werte zwischen weiten Grenzen (bei einem Falle 12 mm). Bei Vorhandensein eines Exudates wurden aber normale Werte nie erreicht. Bei den, die Pneumonie begleitenden Pleuritiden ist die S.R. noch mehr erhöht.

6. Bei Meningitis tbc. (22 Fälle) war S.R. in 25% der Fälle normal, in 50% leicht erhöht. Prämortal sinkt die S.R. in der Mehrzahl der Fälle. Bei einigen Fällen bleibt die S.R. von den anfänglichen meningealen Symptomen an in gleichem Niveau oder die schon normal gewordene S.R. erhebt sich ante mortem wieder. 40—50 mm S.R. spricht nicht gegen Meningitis.

7. Die — ohne Meningitis verlaufenden — Miliaris-Fälle zeigen ähnlichen Verlauf, doch mit leicht erhöhten Werten.

8. Bei sicherlich aktiven Prozessen — mit Ausnahme der Meningitiden- und Miliaris-Fälle — wurde eine normale S.R. nur in einem Falle beobachtet.

Andreas Nádrai: Die Blutkörperchensenkungsreaktion bei Endokarditis und Polyarthritis.

Es wurde die Blutkörperchensenkungsreaktion (S.R.) bei 64 Kranken, in 250 Fällen, bei Endokarditiden, Vitien und deren häufigsten hervorrufenden Krankheitsursachen Polyarthritiden und Chorea untersucht, mit *Westergreens* Methode. Endokarditis geht immer mit einer stark beschleunigten S.R. einher, in keinem Falle war sie normal oder nur wenig erhöht. Vitien und Chorea haben eine normale oder nur etwas erhöhte S.R. Bei mit Endokarditis komplizierter Chorea trat die auf Endokarditis typische stark beschleunigte S.R. auf. Bei Polyarthritis ist sie ebenfalls immer stark erhöht, nach Abklingen der klinischen Symptome bleibt sie noch wochenlang erhöht und kehrt nur langsam zur Norm zurück. Wenn zu einer heilenden Polyarthritis sich Endokarditis gesellt, oder wenn eine Rezidive auftritt, dann konnte man die Wiedererhöhung der S.R. konstatieren.

Philipp Leitner: Über einen durch Optochinbehandlung geheilten Fall eitriger Pneumokokkenperikarditis

Berichtet über einen 6jährigen Knaben, bei dem nach Ablauf einer linksseitigen kruppösen Pneumonie eine eitrige Pneumokokkenperikarditis festgestellt wurde. Es gelang dem Verf., den Fall durch *lokale Optochinbehandlung* zur *Heilung* zu bringen.

Es wurden in 7tägigen Intervallen insgesamt dreimal Perikardpunktionen vorgenommen, nach möglichst totaler Entfernung des Eiters mittels Rekordspritze Spülungen mit 1/3%iger salzsaurer Optochinlösung gemacht und zum Schluß aus der 5%igen Lösung 6—8 ccm = 30—40 cg deponiert.

Der Eingriff wurde vom Kinde sehr gut vertragen. Es konnte seitens des Herzens oder des Herzbeutels keine schädliche Reaktion beobachtet werden. Auch wurde durch Optochin weder auf das Gehör noch auf die Augen — auch nicht vorübergehend — schädliche Wirkung ausgeübt.

Als unangenehmes Intermezzo wird das Auftreten von Hautemphysem notiert.

Aus der ihm zugänglichen Weltliteratur konnte Verf. aus den letzten 50 Jahren insgesamt 21 Fälle sicher eitriger Perikarditiden sammeln.

In 9 Fällen waren Pneumokokken, in 12 Fällen Streptokokken die Erreger.

Heilung insgesamt in 9 Fällen, und zwar durch Punktionen in 4 Fällen, durch Operation in 5 Fällen.

Maria Péterfy: Die glykogenisierende Wirkung des auf verschiedenen Wegen verabreichten Insulins.

Verfasser gab nach 2tägigem Hungern Kaninchen 5 g Dextrose bzw. 3 E. Insulin pro Körperkilogramm rein und kombiniert, subkutan, per os bzw.

rectal. Der Glykogengehalt der Leber zeigte die größte Erhöhung nach der subkutanen Verabreichung von Insulin-Dextrose, und der rektalen Gabe von reiner Dextrose, und zwar 2 Stunden nach der Einführung der Substanz. Per os verabreichtes Insulin schien weder die glykogenisierende Wirkung der Dextrose, noch die Blutzuckerveränderung zu beeinflussen. Rektal verabreichtes Insulin scheint die Blutzuckererhöhung teilweise zu parallelisieren, aber in Anlauf von 2 Stunden, die glykogenisierende Wirkung der Dextrose nicht zu beeinflussen.

Zoltán Teveli (Budapest) *Die Autovakzinebehandlung der chronischen Enteritiden im Säuglingsalter.*

Bei 13 an chronischer Enteritis erkrankten Säuglingen, deren langdauernde Gewichtsabnahme und schleimiger Stuhlgang durch diätetische Maßnahmen nicht beseitigt werden konnten, wurden eine auf besondere Weise hergestellte Autovakzine angewendet. Bei einem Teil der behandelten Säuglinge waren in der Anamnese dysenteriforme Stühle verzeichnet. Der Vakzinebehandlung folgte eine in etwa 2—3 Tagen eintretende deutliche Besserung der Stühle. Meistens wurden erhebliche Gewichtszunahmen gleichzeitig erzielt. Die Unschädlichkeit der Vakzine beweisen sowohl die klinischen, wie auch die ausgeführten Sterilitätsuntersuchungen.

Irene Ruszt: Erfahrungen bei der ambulanten Behandlung der Laugenvergiftung im Kindesalter.

1. Seit dem Inkrafttreten der den Privatverkehr der Lauge einschränkenden Verfügungen kommen noch immer zahlreiche Fälle von Laugenvergiftung vor, deren Anlaß in der häuslichen Seifensiederei zu suchen ist.

2. Die frühzeitige Sondenbehandlung hat sich als sehr wertvoll erwiesen.

3. Weil die Nachlässigkeit oder Gewissenlosigkeit der Angehörigen der laugenvergifteten Kinder häufig schwere, oft irreparable Schäden herbeiführt, die Heilung verzögert oder verhindert, wären gewisse gesetzliche Maßnahmen notwendig. Es sollte zum Beispiel angeordnet werden, daß — wie bei der Anzeigepflicht der Infektionskrankheiten — jeder Fall von kindlicher Laugenvergiftung angemeldet und die ärztliche Behandlung bzw. deren Beendigung nachgewiesen wird.

Tibor Krompaszky: Blutzucker und Serumphosphorbestimmung bei fieberhaften Erkrankungen im Kindesalter.

1. Untersuchte die Änderungen der Blutzuckerwerte während der akuten und chronischen Infektionskrankheiten im Kindesalter. Suchte andererseits jenen Zusammenhang, welcher bei den obengenannten Krankheiten zwischen Blut- und Phosphorverten besteht.

2. In den akuten Fällen mit hohem Fieber zeigen die Blutzuckerwerte ein Steigen und die Serumphosphorwerte ein Sinken. Bei seinen chronischen tuberkulosen Fällen zeigte das Serumphosphor eine geringe Abnahme, das Steigen der Blutzuckerwerte erfolgte aber während des Fiebers nicht.



Aktuelle Fragen aus der Kinderheilkunde

Herausgegeben von

Prof. Dr. PAUL KARGER

Zuschriften für diese Abteilung erbeten an den Herausgeber: Berlin NW 6, Charité, Kinderklinik

Aus den Grenzgebieten der Ohrenheilkunde.

Die Zeitschrift Folia oto-laryngologica widmet fast ein ganzes Heft der Frage der Ohrenerkrankungen des Kindesalters, und zwar mit der deutlichen Absicht, die Erfahrungen der Ohrenärzte denen der Pädiater gegenüberzustellen. Bei der noch immer starken Differenz der Anschauungen und Indikationsstellungen sind solche Zusammen- und Gegenüberstellungen für beide Teile interessant, wenn auch gleich hervorgehoben werden muß, daß eine endgültige Klärung aller Streitfragen noch in weitem Felde liegt. Das hat darin seinen Grund, daß die diagnostischen Methoden gerade auf diesem Gebiete trotz ihrer großen Zahl noch nicht so ausgebaut sind, um objektive Feststellungen auf den für die Indikationsstellung wichtigsten Gebieten zu gestatten. Es wird sich also vorläufig nichts daran ändern lassen, daß in diesen Fragen die Erfahrung des einzelnen Arztes den Ausschlag geben wird. Das ist um so bedauerlicher, als sich diese Erfahrungen an einem sehr verschiedenen Beobachtungsmaterial herausgebildet haben. So wird z. B. mit Recht in dem einleitenden Referat des Heftes [4] hervorgehoben, daß der Otiater, der eine klinische Station leitet, erst die Fälle zu sehen bekommt, die von der Kinderklinik der Ohrenpoliklinik und dann von dieser erst der Klinik überwiesen wurden. Damit ergibt sich eine doppelte Siebung, bei der schließlich eine Auswahl schwerer und allerschwerster Krankheitsfälle übrigbleiben. Die Häufigkeit ernster Komplikationen bei der Otitis der Kinder läßt sich daraus natürlich nicht errechnen.

So kommt es, daß man in der Ohrenklinik zu der Auffassung gelangen mußte, daß die Otitis der Kinder und Säuglinge keine Sonderstellung vor der der Erwachsenen zu beanspruchen habe, daß sie nicht harmloser sei als diese. Bei einer Gesamtzahl von 200 klinischen Aufnahmen von Kindern unter 10 Jahren mußte aus vitaler Indikation (als solche wird nur Mastoidschwellung und Fluktuation angesehen!) 26mal antrotomiert werden, wobei sich 7 Extraduralabszesse feststellen ließen [4]. Eine andere Statistik [6] zeigt unter 692 Fällen von kindlicher Otitis media 7mal Sepsis, 8mal Meningitis, 1mal Hirnabszeß. Diese Zahlen sind recht interessant, wenn man bedenkt, wie selten es vorkommt, daß aus unserer Kinderpoliklinik oder Klinik Patienten mit Otitis den Otiatern überwiesen werden mußten, und wie selten dann eine Antrotomie nötig war, insbesondere, wenn man die eben erwähnten strengen Anforderungen an die vitale Indikation stellt. Vollends Extraduralabszesse gehören bei uns zu den Unika, ich weiß nicht einmal mit Sicherheit anzugeben, ob wir seit dem Kriege bei unseren Kindern auch nur einen erlebt haben. Entgangen könnte er uns nicht sein, weil wir bei der engen Zusammenarbeit mit unserer Ohrenklinik von allen Operationsbefunden Nachricht erhalten. Man könnte also wohl sagen, daß sich bei den ausgesuchten Fällen, die



die Stationen einer otiatrischen Klinik füllen, in der Tat eine Besonderheit im Verlaufe der Kinderotitis nicht nachweisen läßt. Die Otitis des Kindesalters ist aber bekanntlich viel häufiger als die des Erwachsenen, und der Prozentsatz der Kranken, die an die Ohrenklinik gelangen, ist viel geringer, weil eben die Otitis meist so harmlos verläuft, daß der Kinderarzt die Hilfe der Spezialklinik nicht in Anspruch zu nehmen braucht.

Die Beurteilung des Trommelfells stößt beim Säugling auf verschiedene Schwierigkeiten. Einmal ist der Gehörgang weich und oft kollabiert, das läßt sich dadurch ausgleichen, daß man beim Einführen des Ohrentrichters die Ohrmuschel nach hinten und unten zieht, nicht nach oben wie beim Erwachsenen. Dann kommt es sehr leicht zu einer Rötung der Membran, wenn nur ganz geringfügige Reize [4] gesetzt werden. Es genügt dazu schon unter Umständen das Schreien oder eine nicht ganz zarte Einführung des Trichters. Das ist aber kein Zeichen einer Entzündung oder überhaupt einer Erkrankung. Ist eine Vorwölbung zu erkennen, so braucht das noch kein Zeichen dafür zu sein, daß ein Exsudat vorliegt, diese Erscheinung kommt auch dann vor, wenn es sich nur um ein Infiltrat handelt.

Die Neigung zur Erkrankung an Otitis media tritt nicht selten familiär auf [5], dabei ergibt sich kein wesentlicher Unterschied zwischen den Geschlechtern. Es wird angegeben, daß diese Neigung sich mit anderen konstitutionellen Minderwertigkeiten verbindet, besonders chronischen Entzündungen im Nasenrachenraum. Für den Pädiater geht daraus hervor, daß sich wohl nicht die Otitis vererbt, sondern die exsudative Diathese, als deren komplizierende Folgeerscheinung die Otitis auftritt.

Die Häufigkeit der Säuglingsotitis ist verursacht durch die Kürze und Weite der Tube, die zudem pharyngealwärts weniger dicht geschlossen ist als später. So kann es bei häufigem Erbrechen zu einer Fremdkörperotitis kommen. Diese bleibt meist geschlossen und heilt ohne Erscheinungen aus, auch die lokale Gewebsreaktion ist sehr gering, und so ist es nicht verwunderlich, wenn sie so oft gar nicht diagnostiziert wird [6]. Andererseits ist beim jungen Kinde das Trommelfell häufig so resistent, daß es dem Eiter leichter ist, auf dem Wege des geringeren Widerstandes ins Antrum durchzubrechen, als das Trommelfell zu perforieren. Die Fälle von Mastoiditis, in denen kein Ohrenlaufen besteht oder bestand, sind aus diesen anatomischen Verhältnissen ohne weiteres verständlich. Wir haben sie auch schon als Ursache unklaren Fiebers erlebt, wenn sie natürlich auch selten sind. Es kommt noch hinzu, daß die Knochenwand des Antrum in den ersten Lebensmonaten noch viele Lücken aufweist [4], wodurch der Eiter leicht auf diesem Wege an die Oberfläche gelangen kann, wo er sich in Form eines subperiostalen Abszesses zeigt, wieder eventuell ohne Trommelfellbefund. Wenn es möglich ist, den Übertritt des Eiters in das Antrum zu diagnostizieren, so wäre das eine strikte Indikation zur Paracentese, um dadurch einen bequemeren Abfluß in eine ungefährlichere Richtung zu ermöglichen.

Die Diagnostik der Knochenbeteiligung bei der Otitis ist in nicht sehr ausgesprochenen Fällen immer noch recht schwierig. So sind z. B. die Ansichten, inwieweit Röntgenaufnahmen des

Mastoids zur Klärung der Diagnose beitragen können, noch recht geteilt. Gerade bei jungen Kindern wird es recht selten gelingen, sie bei der Aufnahme so zu fixieren, daß man von beiden Seiten vergleichbare Aufnahmen anfertigen kann. Die Zahl der Fehlerquellen und die Schwierigkeiten in der Deutung der Befunde scheinen jedenfalls noch recht erheblich zu sein. Ein anderes Symptom, das bis vor nicht langer Zeit von den Otiatern als Indikation für einen chirurgischen Eingriff am Warzenfortsatz angesehen wurde, scheint heute viel skeptischer beurteilt zu werden, nämlich die Senkung der hinteren Gehörgangswand. Diese ist nicht immer ein Zeichen einer Ostitis, sondern kann auch auf einer harmlosen Schwellung[4] beruhen, die sich als reversibel erweist und so jedenfalls für sich allein noch keine Antrotomie indiziert.

Auch der Schmerz am Mastoid ist mit Vorsicht zu bewerten. Abgesehen davon, daß empfindliche Kinder ihn nicht zuverlässig angeben, kann er auf einer Muskelinfiltration oder auf einer außen sitzenden Periostitis productiva beruhen.

Um die doch immerhin nicht harmlose Operation der Trepanation des Warzenfortsatzes zu umgehen, wird neuerdings vorgeschlagen, den Processus mastoideus mit Röntgenstrahlen[2] zu behandeln. Es werden $^1/_5$ HED vorgeschlagen, wobei auf gute Abdeckung des Meatus acusticus externus gesehen werden muß. Über diese Methode fehlen zur Zeit noch weitere Erfahrungen, theoretisch erscheint sie jedenfalls ungefährlich.

In diesem Zusammenhange wird noch kurz eine Möglichkeit[3] erörtert, die Diagnose auf eine unter Druck stehende Eiterung im Knochen zu erhärten. Es handelt sich um den Grünfelder angegebenen Reflex, über den in den 2 Jahren seit seiner ersten Veröffentlichung nur eine bestätigende Mitteilung von pädiatrischer Seite erfolgt ist, aber, obwohl nirgends schlechte Erfahrungen mitgeteilt wurden, von ohrenärztlicher Seite außer kurzen Hinweisen[4] keine größeren Untersuchungsreihen zum Zwecke der Nachprüfung mitgeteilt wurden. Er wird auch in den hier referierten Arbeiten als der Nachprüfung für wert gehalten, ohne daß diese allerdings bisher stattgefunden hätten.

Da die erste Originalmitteilung heute vielleicht nicht allen Kollegen leicht zugänglich ist, soll die Methode kurz besprochen werden:

Verfolgt man die leicht durchtastbare Lambdanaht bis zu der Stelle, wo sie die hinter dem Warzenfortsatze senkrecht aufsteigende Sutura mastoidea occipitalis und die querverlaufende Sutura mastoidea parietalis schneidet, so tastet man an diesem Schnittpunkte eine Delle. Es gehört einige Übung dazu, diese Stelle zu finden, aber die Schwierigkeit ist nicht groß. Übt man jetzt mit dem Finger einen starken Druck auf diesen Punkt aus (der leicht schmerzt), so tritt eine Dorsalflexion der großen Zehe an dem gekreuzten Fuße auf, wenn in dem Ohre eine Eiterung unter Druck steht. Bei Druck auf die Seite des gesunden Ohres erfolgt die Flexion auf der gleichen Seite. Dieses Phänomen, das mit dem *Babinski*schen Zehenphänomen nichts zu tun hat, soll nur beweisen, daß in dem betreffenden Ohre Eiter unter Druck steht, nicht etwa, daß überhaupt Eiter vorhanden ist. So wird z. B. der Reflex negativ, wenn bei laufendem Ohr guter

Abfluß besteht. Nach persönlichen Angaben des Autors soll es wiederholt gelungen sein, auf diese Weise bei schwer ernährungsgestörten Säuglingen eine Knocheneiterung aufzudecken, die sich mit keiner anderen Methode nachweisen ließ, und die durch den Operationsbefund bestätigt werden konnte.

Diese Angaben sollten Grund genug sein, die Methode nachzuprüfen, da sie ja eine sehr empfindliche diagnostische Lücke ausfüllen und für die Indikationsstellung zur Antrotomie äußerst wertvolle Hilfe leisten könnte. Worauf das Phänomen beruht, ist noch nicht ganz klar. Man nimmt vorläufig an, daß auf dem Wege des N. auricularis post. eine übermäßige Tonisierung des durch den Druck des Eiters betroffenen Labyrinthes sichtbar gemacht wird. Prüft man bei positivem Ausfall des Reflexes übrigens den *Babinski*, so erfolgt die normale Plantarflexion der Zehen; die beiden Erscheinungen haben also anscheinend wirklich nichts miteinander zu tun.

Die Stauungsbehandlung[1] hat sich nicht bewährt, sie führte zu besonders starken Knocheneinschmelzungen.

Endlich ist noch zu erwähnen, daß die beliebte Methode, die Kinder mit Wattepfröpfen im gesunden Ohr herumlaufen zu lassen, nicht zu empfehlen ist[1]. Abgesehen davon, daß der beabsichtigte Schutz gegen Otitiden damit nicht zu erreichen ist, kommt es dadurch oft zu einer vermehrten Bildung von Zeruminalpfröpfen. *K.*

[1] *Denker*, Fortschr. Ther. 1931. 321. — [2] *Goldmann*, Fol. otolaryng. XIX. 1. — [3] *Grünfelder*, Ztschr. f. Kinderh. 1929. 641 und ibid. 1931. 99. — [4] *M. Meyer*, Fol. otolaryng. 1931. 217. — [5] *Richter*, ibid. 319. — [6] *Uffenorde*, Fortschr. Ther. 1931. 429 und *Z. Laryng*. 1931. 308.

Remissionen und Dauerheilungen chronischer Nephropathien (Nephrosen) durch interkurrente Infektionen.

Die sogenannten genuinen Lipoidnephrosen des Kindesalters zeigen in ihrem Verlaufe Schwankungen der Albuminurie, der Ödembereitschaft usw., die weitgehend unabhängig von der Art der Behandlung zu sein pflegen. Die Wirksamkeit eines chemischen oder physikalischen Diuretikums ist im Einzelfalle unberechenbar, auf Perioden glänzender Erfolge kommen Monate der Unbeeinflußbarkeit bei gleicher Medikation.

Unter diesen Umständen muß bei Auftreten von Besserungen nach irgendeiner Maßnahme immer mit zufälligen Spontanremissionen gerechnet werden, deren Ursachen uns noch unklar sind. Seit 1900 sind nun eine größere Reihe[2] kasuistischer Mitteilungen erschienen, aus denen hervorzugehen scheint, daß gerade die im allgemeinen doch unerwünschten interkurrenten Infektionen die Remissionen oder Heilungen auszulösen oder mindestens einzuleiten schienen. Dabei ist es aber vorerst noch nicht möglich, eine Regel aufzustellen, welche Arten von Infektionen diesen Effekt erwarten lassen. Eine Zeitlang schien es, als ob das charakteristisch Gemeinsame dieser heilenden Erkrankungen der Pneumokokkus wäre, sei es, daß er isoliert oder

als Erreger der Mischinfektion in Frage kam[5]. Diese Auffassung ließ sich nach der Publikation weiterer Beobachtungen nicht halten, denn auch Peritonitiden mit Streptokokkenbefund[2], Erysipel[2], Scharlach[3,4] und Nebenhöhleneiterungen mit Staphylokokken leiteten den Umschwung im Krankheitsverlauf ein. Bei den öfter beschriebenen Masernerkrankungen[5] ist eine Mischinfektion mit Pneumokokken immerhin möglich.

Ausgehend von Beobachtungen an interkurrenten Masern legte man sich die Frage vor, ob das Fieber oder der Ausschlag das Wesentliche sei, oder ob es sich um allgemein allergische Reaktionen handle. Mit Proteinkörpertherapie erzeugtes Fieber hatte keinen Einfluß auf den Verlauf[5], auch nicht andere künstliche Infektionen wie die Vakzination, die ja mit Temperatursteigerungen einhergeht. Wohl aber gelang es, wenn auch in geringerem Maße, mit dem Nirvanolexanthem, das ja dem Masernausschlag in vieler Hinsicht nahesteht, eine Besserung zu erzielen. Die Erscheinungen bei dieser künstlichen Allergie sind aber so schwere, daß die Methode, zumal im Hinblick auf ihren nur temporären Effekt, praktisch nicht brauchbar erscheint.

Noch weniger klar werden die Verhältnisse, wenn man sieht, wie z. B. nach einer Pneumonie keine Besserung eintritt, daß aber, als nach einiger Zeit ein Rezidiv der Pneumonie erfolgt, nach dessen Abklingen die Heilung der Nephrose beginnt und ein Dauererfolg zu verzeichnen ist[5].

In den meisten mitgeteilten Fällen ist zu sehen, wie während des Infektes eine Verschlechterung eintritt, und erst nach Abklingen des Fiebers die Besserung beginnt, um dann allmählich, oder auch ziemlich plötzlich, in Heilung überzugehen. Eingeleitet wurde die Heilung in einer Reihe von Fällen durch das Erscheinen von Erythrozyten im Sediment.

Besonders auffällig ist in diesem Zusammenhange die Heilung einer Nephrose nach einer hämorrhagischen Scharlachnephritis, danach würde also die Schädigung des glomerulären Apparates günstig auf die Schädigung des Parenchyms wirken. Aber Heilungen nach Scharlach sind auch beschrieben, ohne daß es zu einer Nephritis gekommen wäre[4].

Die Zahl der Mitteilungen erscheint zu groß, als daß man sie alle als Zufälligkeiten abtun könnte. Therapeutische Folgerungen lassen sich aus den bisher vorliegenden Erkenntnissen noch nicht ziehen, die Behandlung mit Vakzinen oder Proteinkörpern hat nicht zu Erfolgen geführt. *K.*

[1] *Aschner,* Klin. Wschr. 1931. 1525. — [2] *Seckel,* ebenda 1019. — [3] *Jonas,* ebenda 2179. — [4] *Eichhorst,* Med. Klin. 1905. 1053. — [5] *Tezner* u. *Stroß,* Mtsschr. f. Kinderh. 1931. 49. 1.

Therapeutische Versuche mit ketogener Kost bei der Pyurie.

Ein neues Anwendungsgebiet der ursprünglich für die Behandlung der Epilepsie empfohlenen ketogenen Kost bildet nach Mitteilungen aus der Mayoklinik die Pyurie. Nach Einstellung auf ketogene Kost wird die Harnreaktion beträchtlich saurer und ver-



hindert vielleicht auf diesem Wege das Bakterienwachstum. Kolibazillen wachsen nicht mehr, wenn die Azidität des Harns p_H 5,0—4,6 erreicht. Es wird über zwei Erwachsene berichtet[1], die an rezidivierender Koli-Pyurie litten. Unter der ketogenen Kost wurde der Harn bei beiden steril und klar. In anderen Fällen wurde dieses Resultat durch die Kost auch erreicht, wenn die Azidität nicht so hoch war (über p_H 5,0). Es wird daher angenommen, daß in stark gepufferten Lösungen, wie Harn, außer der Azidität, noch die Anwesenheit anderer toxischer Substanzen das Wachstum der Kolibazillen verhindert.

Ferner beobachtete man auch bei Kindern[3], daß die Azidität des Harns für die Wirksamkeit von Urotropin von Bedeutung ist. Bei p_H 6,0 gelingt es mit extremen Urotropingaben nicht, das Koliwachstum aufzuhalten, während dies bei p_H 5,0 mit zehnfach kleinern Urotropinmengen gelingt. Man verordnete deshalb Urotropin gleichzeitig mit Ammoniumchlorid, 4mal täglich 1 g. Die meisten chronischen Pyurien heilen mit dieser Methode. Dagegen gelingt es bei Kindern mit angeborenen Mißbildungen der Harnwege auf diesem Wege nicht, den Harn zu sterilisieren. Die zufällige Beobachtung, daß der Harn von Epilepsiepatienten, die unter ketogener Kost gehalten wurden, auch bei tagelangem Stehen klar und unzersetzt blieb, legte den Gedanken nahe, daß bei ketogener Kost der Harn bakterizide Eigenschaften bekommt. Kulturversuche mit Harnen der gleichen Azidität (p_H 5,3—5,8) zeigten, daß Kolibazillen in diesem p_H-Bereich des Urins wachsen, daß dagegen ihr Wachstum aufgehoben wird, wenn im Urin gleichzeitig Ketonkörper enthalten sind. An zwei Kindern mit Mißbildungen der Harnwege und jahrelanger Harninfektion, die vergeblich mit Urotropin und Ammoniumchlorid behandelt waren, führte die ketogene Kost zur schnellen Heilung der Infektion.

Bei der Einseitigkeit der ketogenen Kost, die ja immer längere Zeit durchgeführt werden muß, ist für eine ausreichende Zufuhr von Vitaminen und Mineralien zu sorgen[4]. *H. Eliasberg.*

[1] *A. L. Clark*, Proceed. of Mayo Clinic. Vol. 6. No. 41. 1931. — [2] *A. J. Schol* u. *J. H. Janney*, Journ. Urology. 1. S. 211. 1917. — [3] *Helmholz*, Proceed. Mayo Clinic. Vol. 6. No. 41. 1931. — [4] *Barborka*, Proceed. Mayo Clinic. Vol. 6. No. 41. 1931.

Was leistet das Insulin auf die Dauer?

Die Begeisterung für die Insulintherapie, insbesondere in der Behandlung des kindlichen Diabetes, war verständlich und berechtigt. Gelang es doch nun, die Kinder über einen Zeitraum am Leben zu erhalten, der früher, selbst bei besten Behandlungsmöglichkeiten, für unmöglich gelten mußte, und gelang es doch ferner, Kinder, die im Koma eingeliefert wurden, wieder zum Bewußtsein zu bringen und zu erhalten, was in der Vorinsulinzeit erst recht ausgeschlossen gewesen wäre. Aber die Insulinbehandlung stößt noch immer auf mannigfache Schwierigkeiten. Einmal war das Medikament bisher so teuer, daß es nicht immer leicht ist, es mit Hilfe öffentlicher Stellen für die Unbemittelten zu beschaffen, zumal, da es sich um

eine dauernde Ausgabe auf viele Jahre, ja auf Lebenszeit handelt, dann ist es nur durch Injektion einzuverleiben, was eine dauernde ärztliche Betreuung oder eine geschickte Pflegeperson voraussetzt; ferner muß eine dauernde regelmäßige Kontrolle des Harns durchgeführt werden, was nicht jede Mutter erlernen kann, und endlich, der wichtigste Punkt, ersetzt die Insulinbehandlung noch nicht die Diät. An dieser letzteren Schwierigkeit muß die Behandlung diabetischer Kinder auf die Dauer scheitern, denn es ist eben kaum möglich, ein Kind so gut zu erziehen, daß es sich auf viele Jahre den Diätvorschriften unterwirft. Wir haben schon in der früheren Zeit die Erfahrung gemacht, daß die Lebensdauer der diabetischen Kinder weitgehend davon abhängig war, inwieweit die von uns vorgeschriebene Kost auch dem Kinde beizubringen war, und so kam es, daß die Lebensdauer der Kinder in der Klinik erheblich länger war als die etwa gleich schwer erkrankter in den wohlhabenden Kreisen der Privatpraxis.

Wie groß diese Schwierigkeiten sein müssen, geht schon aus einer Enquête[1] hervor, die 100 erwachsene Diabetiker betrifft, welche in der Klinik mit Insulin behandelt und dann entlassen worden waren. Sie wurden außerhalb der Anstalt von Privatärzten weiter kontrolliert und versorgt, auch hatten sie genaue Anweisungen, wie sie ihre Ernährung zu regeln hatten. Trotzdem war das Ergebnis der Untersuchung niederschmetternd: 46 Kranke haben die Anfrage nicht beantwortet. Man geht wohl nicht fehl in der Annahme, daß mindestens der größte Teil von ihnen nicht mehr am Leben war. Aber selbst wenn man diese Annahme als unbewiesen ablehnen würde, so gäbe die Tatsache zu denken, daß 90% der Lebenden bei der Nachuntersuchung eine erhebliche Verschlechterung ihrer Stoffwechsellage erkennen ließen. Nur 13 von den Entlassenen waren in der Lage, die Diät einzuhalten, nur 59% der Männer waren voll arbeitsfähig. Die Autoren nehmen an, daß an diesem schlechten Resultat in erster Linie soziale Mißstände schuld seien, in zweiter aber die Abneigung vieler Ärzte gegen das Insulin und die mangelhafte Technik in der Handhabung dieser Therapie.

Der Rechenschaftsbericht über die Kinder, die seit 1922 in der Berliner Universitätskinderklinik[3] mit Insulin behandelt wurden, ergibt ein ebenso trübes Bild. Von den etwa 50 Behandelten konnte eine Auskunft über 45 beschafft werden, so daß der Überblick fast lückenlos ist. Knaben und Mädchen waren in genau gleicher Anzahl vertreten, zwei Drittel der Kinder stammten aus sozial dürftigen Verhältnissen. Von diesen 45 Kindern waren 21 gestorben, was etwa der Zahl der Patienten entspricht, die bei der oben referierten Zusammenstellung nicht mehr geantwortet hatten. Die meisten Erkrankungen wurden bei Kindern im 6. Lebensjahre festgestellt, was natürlich nicht besagt, daß sie zu dieser Zeit wirklich begonnen haben. Die relativ größte Sterblichkeit wies das 6. und dann das 12. bis 13. Lebensjahr auf. Die Letalität der jüngeren Kinder war aber nicht größer als die der älteren, soweit das Material zahlenmäßige Schlüsse zuläßt. Es sind von 10 Kindern, die im 2. bis 5. Lebensjahre erkrankten, nur 2 gestorben, von den 8 überlebenden liegt der Beginn der Behandlung bei 4 Kindern 5—8 Jahre zurück.

Besonders aufschlußreich sind aber folgende Zahlen: Von 15 Berliner Kindern starben 5, von 22 Kindern aus Dörfern und Städten unter 20000 Einwohnern aber 14! Schon daraus geht hervor, wie entscheidend für das Schicksal dieser Kinder die Möglichkeit eines dauernden Kontaktes mit der Klinik ist, sei es, daß sie bei Verschlechterungen aufgenommen, sei es, daß sie durch dauernde ambulante Kontrolle der Stoffwechsellage immer auf eine zweckmäßige Diät und Insulindosierung eingestellt werden können. In derselben Richtung sprechen die viel besseren Erfolge der Wiener Kinderklinik, wo von 94 Kindiern nur 1 starb, offenbar, weil dort die Fürsorgeeinrichtungen in großzügigster Weise auf die Bedürfnisse dieser Kranken eingestellt sind. Die Forderungen aller Autoren nach einer Diabetikerfürsorge sind sicher berechtigt, aber gerade in kleinen Städten und bei der heutigen Wirtschaftslage wohl undurchführbar. Dazu kommt noch, daß der Arzt auf dem Lande wohl nur selten die nötige Erfahrung in der Diabetestherapie haben wird. Endlich geht die allgemeine Erfahrung dahin, daß die Eltern schwer zu überzeugen sind, daß ein Kind, das blühend aussieht, doch dauernd als krank zu betrachten ist, und daß sich Fehler in der Insulindosierung und in der Diät schnell rächen können. Eine große Gefahr für alle Diabetiker bilden die Infekte; werden sie früh erkannt, so kommt es bei rechtzeitigem Eingreifen mit entsprechend erhöhten Insulindosen nicht zum Koma, leider werden die Kinder aber oft zu spät zur Klinik gebracht.

Wenn auch gesagt werden kann, daß kein Kind gestorben ist, das in dauernder geeigneter Behandlung stand, so ist dieser Erfolg der Therapie für die Allgemeinheit noch recht problematisch, weil er eben von zu vielen nicht überall zu schaffenden Vorbedingungen abhängt. Eine Wandlung in den Dauerresultaten wird sich wohl erst vollziehen, wenn es gelingt, die Diät freier zu gestalten.

[1] *Berhausen* u. *Wüllenweber*, Münch. med. Wschr. 1931. 1555. — [2] *Priesel* u. *Wagner*, Ztschr. f. Kinderh. 1928. 61; 1929. 48. — [3] *Trusen* u. *Walenta*, Mtschr. f. Kinderh. 51. 1931. 15.

Wissenswertes für den Kinderarzt

Ketogene Kost und azetonurisches Erbrechen.

Wie an anderer Stelle dieses Heftes referiert ist, scheint sich die Zahl der Indikationen für die ketogene Kost so zu vergrößern, daß die Kenntnis der Kotraindikationen wichtig wird. Da lag es zunächst nahe, alle die Kinder von einer solchen Behandlung auszuschließen, bei denen die Neigung zum zyklischen azetonämischen Erbrechen bekannt ist. Darauf gerichtete Untersuchungen ergaben aber, daß diese Kost außerhalb des Anfalles nicht imstande ist, das Erbrechen auszulösen, obwohl es doch bekannt ist, daß die Zufuhr von Kohlehydrat im Anfall therapeutisch sehr gut wirkt.

Weiterhin ist es von Interesse, daß das Erbrechen nach Operationen nicht davon abhängt, ob das Kind vor der Operation infolge des Hungers eine Azetonurie hatte, denn auch bei vorhergehender Zuckerzufuhr wurde das Erbrechen nicht seltener.

Es scheint sich bei dem sogenannten azetonämischen Erbrechen um eine Kombination verschiedener Faktoren neurogener, toxischer und infektiöser Natur zu handeln.

Richard B. Ellis, Arch. disease in childhood. Vol. 6. 1931. No. 35. *K.*

Frühdiagnose der rheumatischen Myokarditis und Perikarditis adhäsiva.

Prüft man alle Rheumatiker, die keine klinisch nachweisbaren Herzschädigungen zeigen, so findet man nur in 15 % der Fälle ein normales Elektrokardiogramm. Überleitungsstörungen verschiedener Art verraten, daß eine Funktionsstörung des Myokards vorliegt. Allerdings erkranken nur etwa 75 % der Kranken, die diese Veränderungen zeigen, später an einer Myokarditis, von diesen aber viele erst Wochen nach dieser Feststellung. Daraus ergibt sich ein Anhaltspunkt dafür, welche Rheumatiker gefährdet und daher schonungsbedürftig sind. Niemals sollen solche Patienten das Bett verlassen, ehe nicht das E.K.G. wieder zur Norm zurückgekehrt ist.

Die Herzbeutelverwachsungen lassen sich mit einer etwas komplizierteren Methode nachweisen. Wenn man mit einem sogenannten Pneumatotachogramm die Atembewegungen des Zwerchfells schreibt, so zeigen sich herzsynchrone Zacken. Diese entstehen dadurch, daß der Herzbeutel sich bei der Veränderung der Herzform in der Inspiration dieser nicht vollkommen anschließen kann, weil er teilweise adhärent ist. Infolgedessen sind die Übertragungsbedingungen der Herzbewegungen auf das Zwerchfell in mehr oder minder charakteristischer Form verändert, was am Kymographion abgelesen werden kann. In zweifelhaften Fällen wird man sich in Kliniken dieser Methode bedienen können. Wenn der Autor angibt, daß er in 10 % seiner Rheumatiker damit eine Perikardverwachsung aufdecken konnte, so ist das jedenfalls weit mehr, als mit den üblichen klinischen Methoden möglich ist.

Hochrein, Klin. Wschr. 1931. 2161. *K.*

Frühdiagnose der Spondylitis.

Bevor ausgesprochene Zeichen einer Zerstörung der Wirbel durch Inspektion oder Röntgenuntersuchungen festzustellen sind, kann man folgendes Verhalten des Kranken erkennen: Bei strammer „militärischer“ Haltung prägen sich beim Normalen die beiden Mm. erectores trunci als straffe feste Wülste zu beiden Seiten der Wirbelsäule aus. Liegt eine beginnende Spondylitis vor, so zeigt sich über der erkrankten Partie eine leichte Delle. Die Palpation ergibt dort eine teigige umschriebene Erweichung dieser Muskelwülste. Dies ist wohl darauf zurückzuführen, daß die Anspannung der Muskulatur an diesen Punkten schmerzhaft sein würde. Liegt die Erkrankung unter Th. XI, so ist in der Ileokockalgegend eine Schmerzhaftigkeit und eine Spannung des Ileopsoas zu finden. (Es ist ja in der Tat nicht allzu selten, daß die Kinder als erstes Symptom einer Spondylitis mit Klagen über Bauchschmerzen in unsere Behandlung gebracht werden. Diese würden sich auf diese Weise zwanglos erklären lassen.)

Kofmann, Arch. orthop. Chir. 30. H. 3. *K.*

Frühdiagnose der Luxatio coxae congenita.

Die Suche nach Frühsymptomen der angeborenen Hüftluxation hat deshalb ein hohes praktisches Interesse, weil nach Angabe der Orthopäden die



Behandlung in den ersten Lebensmonaten sehr viel schneller und mit unvergleichlich geringeren Kosten durchgeführt werden kann als später. Die aus den entsprechenden Lehrbüchern bekannten Symptome der ausgebildeten Luxation des Spielkindes sind beim Säugling aus zwei Gründen nicht zu verwerten. Einmal fallen alle Zeichen weg, die sich auf Veränderungen des Ganges beziehen, und dann ist das Röntgenbild in den ersten Lebensmonaten oft irreführend, weil die Kopfepiphyse noch keinen schattengebenden Knochenkern trägt, aus dessen Stellung zur Pfanne der Sachverhalt erschlossen werden könnte, wenn schon auf die Darstellung des ganzen Knochens verzichtet werden muß. Auch die Ruhestellung der Beine weist nicht immer durch Außenrotation usw. auf das Leiden hin. Unter diesen Umständen verdient ein Symptom ernste Nachprüfung, das schon in den ersten Lebenswochen ausgeprägt ist. Es handelt sich um die Beobachtung, daß die queren Fettfalten, die in der Höhe des Kniegelenks liegen, im Falle einer Luxation des Hüftgelenks auf beiden Seiten in verschiedener Höhe liegen. In solchen Fällen sollte immer ein Röntgenbild zur weiteren Klärung angefertigt werden, außerdem nach anderen Symptomen der Verrenkung gesucht werden, die vielleicht weiter den Verdacht stärken. Was nun die Beurteilung des Röntgenbildes betrifft, so kann man auch dann schon Schlüsse ziehen, wenn die Kopfepiphyse noch keinen verkalkten Kern aufweist. Vergleicht man nämlich auf gut zentrierten Aufnahmen die Stellung der Schenkelhalsspitze zur Pfanne, so ergibt sich eine Verschiedenheit beider Seiten, die sich auch durch das verschieden hohe Hinaufragen der Spitze im Vergleich mit der der anderen Seite verrät.

Demant, Sitzung Berl. Ges. f. Kinderh. 26. 10. 1931. *K.*

Kritik an den Intelligenztests nach Binet-Simon.

Bei der Prüfung von 124 Kindern einer Normalschule in Ungarn[1] ergab sich, daß die Alterseichung der *Binet-Simon*-Tests für normale Kinder in der bisherigen Form nicht brauchbar ist, weil die Anforderungen viel zu gering sind. Bei den 6jährigen Kindern wurde Nachsprechen von 16silbigen Sätzen, Vor- und Nachmittag unterscheiden, sowie Erklärung von Begriffen durch Zweckangabe von 100% der Kinder richtig gelöst. Bei den Tests für 7jährige ist Abzählen von Geldstücken, Zahl der Finger angeben, und Lücken in Zeichnungen erkennen zu leicht, sie wurden sogar von 6jährigen in 100% tadellos ausgeführt. Unter den Aufgaben für 8jährige Schulkinder ist das Diktatschreiben sinnlos, weil das am Ende des 1. Schuljahres gelehrt wird, also gar nicht in die Tests hineingehört, denn ein Blick in die Schulhefte kann darüber orientieren. Die Forderungen: von 20 bis 1 rückwärts zählen und die Benennung von 4 Farben sind viel zu leicht, letzteres können Kinder im vorschulpflichtigen Alter. Die Erschwerung der Aufgaben vom 10. zum 11. Jahr erweist sich nach der Statistik als sprunghaft. Die Erklärung abstrakter Begriffe muß als zu schwer, die Kritik als Absurditäten ist nur bedingt brauchbar, bezeichnet werden, weil die einzelnen Fragen zu verschieden schwer sind. Die Vorschrift, zwei gelöste Fragen als gute Gesamtlösung anzusehen, ist daher dahin zu ändern, daß unter diesen eine von den schwereren enthalten sein muß. Diese Feststellungen zeigen den sehr bedingten Wert einer zahlenmäßigen Charakterisierung der Intelligenz. Eine Neuausgabe der Binet-Simon-Tests ist in Bearbeitung[2] und bemüht sich, durch Änderungen verschiedener Tests die Methode zu verbessern. *K.*

[1] *Varady*, Mon. Kinderh. 1931. 51. 110. — [2]) *Hoppe*, Diss. Berl. 1927. (Methode v. Bobertag.)



Buchbesprechungen

Engel und **Pirquet** †: *Handbuch der Kindertuberkulose.* II. Band. Mit 170 zum Teil farbigen Abbildungen. Leipzig 1930. G. Thieme. Geh. 120 *RM*, geb. 127 *RM*.

Der II. Band des Handbuches der Kindertuberkulose umfaßt einmal die Tuberkulindiagnostik *(Orel)* und die hämatologischen Veränderungen *(Helmreich, Wallgren)*, dann die Prognostik *(von Gröer, Fröhlich, Neumann)*, die Prophylaxe *(Braeuning, Hamburger, Nobel, Epstein)* und in sehr eingehender Weise die Therapie. Die allgemeine Therapie ist von *Schloßmann* bearbeitet, der Kraft- und Stoffwechsel von *Helmreich*, die Ernährungsbehandlung von *Nobel* und *Wagner*, die Tuberkulintherapie von *Koch*, die medikamentöse Therapie von *Lust*. Sehr ausführlich sind die klimatischen Heilfaktoren der Tuberkulose unter den verschiedensten örtlichen Bedingungen besprochen: Nach allgemeinen Erörterungen über die Physiologie des Seeklimas *(Kestner)* und des Hochgebirgsklimas *(Durig)* wird die praktische Therapie an der deutschen *(Haeberlin)* und holländischen *(Gorter)* Nordseeküste, an der Ostsee *(Klotz)*, an der Adria *(Mayerhofer* und *Šarčević)* und an der französischen Meeresküste *(Péhu* und *Dufourt)* abgehandelt, ferner die praktische Therapie im Hochgebirge *(Feer, Alexander, Bernhard, Kutschera-Aichbergen)* und im Mittelgebirge *(Maendl)*. Es ist zweifellos zu begrüßen, daß man die Heilwirkung des See- und des Hochgebirgsklimas nicht schematisch besprochen hat, sondern daß man in Einzeldarstellungen die verschiedensten geographischen Lagen berücksichtigt hat. Allerdings mußten dafür Wiederholungen und eine nicht unbeträchtliche Breite der Darstellung in den Kauf genommen werden. Die orthopädische Therapie ist von *Spitzy*, die chirurgische Behandlung der Lungentuberkulose von *Simon* bearbeitet worden. Über die Verhältnisse in Amerika berichten *Abt* und *Watson* sowie *Schick*. Sehr zu begrüßen ist ein Abschnitt über die derzeitigen Anschauungen der gerade auf dem Gebiete der Tuberkulose sehr verdienten französischen Schule über die Kindertuberkulose. Ein großer Abschnitt ist der Tuberkulose als Volksseuche gewidmet unter besonderer Berücksichtigung der Statistik *(Götzl)*, der sozialen Bedeutung *(Gottstein)*, der Fürsorge *(Götzl, Hayek)* und der gesetzlichen Grundlagen zur Verhütung der Kindertuberkulose *(Koenig)*. Eine besondere Bearbeitung finden in diesem Bande noch die Tuberkulose in den verschiedenen Phasen der Kindheit *(Rietschel, Engel)*, die Tuberkulose nichtdurchseuchter Völker *(Gruber)*, die Beeinflussung des Kindes durch die tuberkulöse Infektion *(Kornfeld)* und die Beeinflussung der Tuberkulose durch Konstitution *(Julius Bauer)* und durch Krankheiten *(Eckstein)*.

Mit diesem II. Band ist das Handbuch der Kindertuberkulose abgeschlossen. Es ist nicht zu verkennen, daß die starke Zergliederung des Stoffes und die zusammenfassenden Darstellungen einzelner besonders wichtiger Gebiete zu weitgehenden Überschneidungen geführt haben, die den Umfang des Buches nicht unerheblich vermehren mußten, und die Herausgeber waren sich dessen wohl bewußt. Sie hielten aber die Vorzüge: „die unmittelbare, lebendige und wirklich sachgemäße Darstellung und die freudige Mitarbeit" für größer als die Nachteile, und man kann ihnen nur beipflichten. Mit dem zweibändigen Handbuch der Kindertuberkulose ist tatsächlich ein Werk geschaffen worden, das wohl in der gesamten Tuberkuloseliteratur aller Völker einzigartig dasteht und das sich anderen deutschen Standardwerken würdig an die Seite stellt. Das Buch ist für jeden auf dem Gebiete der Kindertuberkulose klinisch oder fürsorgerisch tätigen Arzt ein unentbehrlicher Führer.

Opitz-Mainz.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik zu Berlin.)

Zucker in der Behandlung akuter Durchfallserkrankungen im Säuglingsalter.

Von

Prof. E. SCHIFF.

Die Ansicht, daß die alimentär bedingten Durchfälle beim Säugling im wesentlichen Gärungsdurchfälle sind, beherrscht auch heute noch das ärztliche Denken. Man nimmt an, daß infolge der Resorptionsstörung, der Chymusstauung und der endogenen Koliinvasion vor allem die Kohlehydrate der Nahrung bakteriell zersetzt werden und die hierbei entstehenden Gärungssäuren durch ihre Reizwirkung auf den Darm den Durchfall veranlassen. Es war natürlich durchaus logisch, wenn man auf Grund dieser Anschauungen als obersten Grundsatz in der Therapie der Durchfälle die Bekämpfung der Gärungsprozesse im Dünndarm hingestellt hat. Auf die verschiedenen Vorschläge, die zur Bekämpfung dieser Gärung angegeben wurden, möchte ich hier nicht näher eingehen. Es sei nur kurz erwähnt, daß in der Therapie der Durchfälle bis zum heutigen Tage der Entzug des Gärsubstrates und die Förderung der Fäulnisvorgänge im Darm durch Verabreichung einer eiweißreichen Nahrung das führende Prinzip darstellen.

Eine gewisse Erschütterung erlitt diese Lehre, als wir zeigen konnten, daß die Kolibazillen sowohl Kohlehydrate als auch Eiweiß zu spalten vermögen, und daß diese beiden Vorgänge, also Gärung und Fäulnis, unter entsprechenden Bedingungen sogar nebeneinander verlaufen können. Zu mindest ergab sich aus diesen Befunden, daß *die Vorstellungen über den Antagonismus zwischen Gärung und Fäulnis in dem Sinne, daß durch Fäulnisförderung im Darm die Gärung unterdrückt werden könne, in dieser Form jedenfalls unhaltbar ist (1922).* Im gleichen Sinne sprach auch die folgende Beobachtung: Wir fanden, daß als Muttersubstanz für die flüchtigen Fettsäuren, die nach der fast allgemein angenommenen Lehre den Durchfall auslösen sollen, nicht nur die Kohlehydrate, sondern auch

die Milchproteine in Betracht kommen. Ebenso wie die Kohlehydrate werden auch die peptisch abgebauten Milcheiweißkörper durch die Kolibazillen unter Bildung von flüchtigen Fettsäuren zerlegt (1923). So kann die Fäulnisförderung durch Verabreichung einer eiweißreichen Nahrung unter Umständen zur Entstehung derselben schädlichen Säuren führen, deren Bildung man durch die Fäulnis gerade unterdrücken will. Von einem Antagonismus zwischen Gärung und Fäulnis, natürlich im klinischen Sinne, kann somit keine Rede sein. Diese Ansicht wird jetzt auch von *Freudenberg* und von *Finkelstein* vertreten.

Auf die Frage, ob es auch heute noch berechtigt ist, die flüchtigen Fettsäuren für die alimentär bedingten Durchfälle verantwortlich zu machen, möchte ich an dieser Stelle nicht eingehen, sondern nur kurz noch auf folgendes hinweisen: Wir befürchten bei Durchfällen in erster Linie den akuten Gewichtssturz. Die wesentlichste Aufgabe unseres therapeutischen Handelns besteht darin, die akute Wasserverarmung des Körpers zu verhüten bzw., wenn diese bereits eingetreten ist, sie so schnell wie nur möglich zu beheben. Wie steht es nun hier mit dem therapeutischen Prinzip der Fäulnisförderung durch eiweißreiche Nahrung?

Wir haben zum ersten Male den Nachweis erbringen können, daß Exsikkose im Experiment auf alimentärem Wege nur dann hervorzurufen ist, wenn bei Einschränkung der Wasserzufuhr mit der Nahrung Eiweiß verabreicht wird. Trotz gleichstarker Einschränkung der Wasserzufuhr bleibt die Wasserverarmung des Körpers aus, wenn die verabreichte Nahrung kein Eiweiß enthält. Die Beobachtung, daß für das Auftreten der experimentellen Exsikkose das Mißverhältnis zwischen Eiweiß und Wassergehalt der Nahrung die Vorbedingung darstellt, hat das Eiweißproblem von einer neuen Seite beleuchtet. Es war eine selbstverständliche Forderung, zu versuchen, unsere experimentellen Befunde auch therapeutisch zu verwerten.

So stellten wir zur Bekämpfung der Exsikkose als erste Forderung auf, bei entsprechender Wasserzufuhr das *Eiweiß aus der Nahrung so lange auszuschalten, bis alle Symptome der Toxikose verschwunden sind.* Erst dann soll vorsichtig mit der Zufuhr eiweißhaltiger Nahrung wieder begonnen werden.

Wir fanden bei der experimentellen Exsikkose eine erhebliche Abnahme des Leberglykogens im Tierversuch. Der Glykogenschwund kann hierbei solche Grade erreichen, daß die

quantitative Bestimmung des Glykogengehaltes der Leber nicht möglich ist. Es kommt zur Fetteinwanderung in die Leber, und so ist es uns gelungen, auf dem Wege der Exsikkose die Fettleber experimentell hervorzurufen. Bekanntlich ist die Fettleber auch bei der Toxikose des Kindes ein häufiger Befund. Diese experimentellen Beobachtungen erfuhren durch *Rosenbaum*, der Glykogenanalysen in der Leber von Säuglingen ausführte, die unter den klinischen Erscheinungen der akuten Wasserverarmung zugrunde gegangen waren, eine Bestätigung.

Da wie bekannt die Zufuhr von Kohlehydraten für den wachsenden Organismus von größter Bedeutung ist, und wir auch auf Grund von eigenen Beobachtungen den Hauptort des gestörten Eiweißstoffwechsels bei der Exsikkose in die Leber lokalisierten, und da schließlich *Roger* in zahlreichen Versuchen zeigen konnte, welche Bedeutung dem normalen Glykogengehalt der Leber für die Resistenz des Organismus zukommt, schlugen wir vor, *dem an Toxikose erkrankten Kinde gleich von Anfang an reichlich Kohlehydrate zuzuführen.* Wir wollten auf diese Weise die Glykogenverarmung der Leber, den endogenen Eiweißabbau und die Hungerketose verhüten.

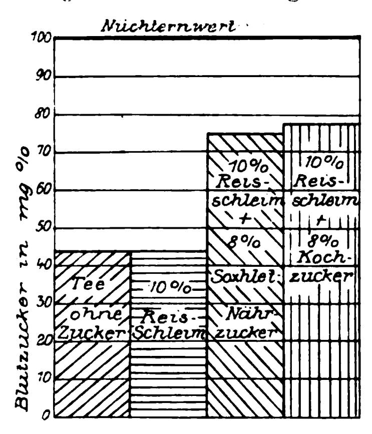
Die ersten Versuche mit subkutaner Zufuhr von Traubenzucker, über die wir vor 6 Jahren berichteten, hatten keinen greifbaren Erfolg. So gingen wir bald dazu über, dem an Durchfällen erkrankten Kinde die Kohlehydrate per os zu verabreichen. Um einige Anhaltspunkte über die Dosierung zu erhalten, prüften wir zunächst den Einfluß von 10%igem Reisschleim allein, dann unter Zusatz von 8% Kochzucker bzw. 8% Soxhlets Nährzucker auf die „Hungerhypoglykämie" beim darmgesunden Säugling.

Diese Untersuchungen ergaben, daß nach 24stündiger Verabreichung von 10%igem Reisschleim, in einer Menge, die ein Sechstel des Körpergewichtes entspricht, eine Hypoglykämie bei dem Kinde sich in derselben Weise einstellt wie nach einer 24stündigen Teediät. *Der Kohlehydratgehalt des 10%igen Reisschleimes reicht also nicht aus, um die Hungerhypoglykämie zu verhüten.* Dies ist um so bemerkenswerter, weil nach Angabe *Bessaus* im Reisschleim, als Dextrose bestimmt, fast 10% Kohlehydrate enthalten sind. Selbst bei Zusatz von 8% Kochzucker oder 8% Soxhlets Nährzucker sinkt nach 24 Stunden der Blutzucker, wenn auch natürlich in viel geringerem Grade als bei alleiniger Zufuhr des 10%igen Reisschleims (s. Kurve 1).

So haben wir zuerst, um den Kalorienbedarf des Kindes mit Kohlehydrat allein decken zu können, anstatt der sonst üblichen Tee- oder Wasserdiät als erste Nahrung bei der Toxikose folgende Nährlösung angewandt:

$1/3$—$1/2$ Vol. Ringerlösung oder Molke,
$2/3$—$1/2$ Vol. Wasser,
15 % Soxhlets Nährzucker (auf das Gesamtvolumen der Flüssigkeit berechnet).

Die Verabreichung von Kohlehydraten und noch dazu in solchen Mengen an Kindern, die an schwersten Durchfällen litten, war neu und stand in schroffem Gegensatz zu der bereits erwähnten und fast allgemein angenommenen Lehre über die Entstehung und Behandlung der Durchfälle im Säuglingsalter.



Kurve 1.
Blutzuckergehalt nach 24 Stunden bei Zufuhr von:

Mittelwerte von mehreren Einzelbestimmungen.

Immerhin sahen wir seinerzeit in den ersten fünf Fällen von typischen schweren Toxikosen bei Anwendung dieser Nährlösung einen derartig günstigen Verlauf, daß wir seinerzeit unser therapeutisches Vorgehen zur Nachprüfung vorschlugen.

In zahlreichen Fällen von Toxikosen wurden unsere Angaben durch *Caspari*, wie auch von *Ungar* in Palästina nachgeprüft. Beide fanden unser therapeutisches Vorgehen den sonst bei der Toxikose üblichen Therapien weit überlegen. Eine Nachprüfung erfolgte ferner durch *Vollmer* und *Burghard* im Kaiserin-Augusta-Victoria-Haus in Berlin. Sie schreiben, daß bei Anwendung der Zucker-Ringerlösung eindeutige Erfolge bei der Toxikose zu beobachten sind; „je akuter die Störung, desto prompter setzt die Erholung ein. Weniger überzeugend waren die Resultate bei der alimentären Intoxikation, der schon tagelang Durchfälle mit Gewichtsverlusten vorausgegangen sind, als bei den plötzlich einsetzenden, enormen Exsikkosen der infek-

tiösen Intoxikation. Hier war die Wirkung der Zucker-Ringerlösung oft erstaunlich". Auch *A. Brown* und *Tisdall* in Toronto empfehlen bei der Toxikose die 15 %ige Zuckerlösung als erste Nahrung, und *Schaferstein* in Charkow berichtet über außerordentlich günstige Erfolge bei akuten Ernährungsstörungen nach Verabreichung von „großen Dosen gewöhnlichen Zuckers". Schließlich wurden unsere Angaben, soweit ich dies aus einem Referate entnehme, von *Flesch* in Budapest im wesentlichen bestätigt. Ablehnend hat sich meines Wissens nach nur *Ylppö* ausgesprochen, weil er in drei Fällen von Toxikose trotz Anwendung der von uns vorgeschlagenen Zuckerlösung den letalen Ausgang nicht verhindern konnte.

Seit unserer ersten Veröffentlichung habe ich die hier vorgeschlagene Behandlung nicht nur bei Toxikosen, sondern auch in allen Fällen von schweren Durchfallserkrankungen ausgeführt. Ich möchte gleich an dieser Stelle betonen, daß die Kinder unabhängig von dem Ernährungszustande, in dem sie sich bei der Aufnahme in die Klinik befanden, wie auch unabhängig von der Ätiologie des Durchfalls, im wesentlichen stets in derselben Weise behandelt worden sind. Enterale Infekte, wie Dysenterie oder Paratyphus, hatte ich in den letzten Jahren keine Gelegenheit zu behandeln; für diese gelten somit nicht meine Ausführungen.

Zusammensetzung der Nährlösung.

Wir wollten in unseren weiteren Versuchen vor allem zwei Fragen beantworten. Zunächst die Frage, ob man auch bei geringerer Zufuhr von Kohlehydraten, als wir dies zuerst vorschlugen, gute therapeutische Erfolge erzielen kann, und ferner, ob man anstatt komplexer Kohlehydrate, wie die Dextrin-Maltose-Gemische, auch einfachen Zucker, wie Rohrzucker oder Traubenzucker mit demselben therapeutischen Erfolg anwenden kann.

Die erste Frage war um so leichter zu beantworten, als sowohl *Caspari* wie auch *Vollmer* in ihren Fällen bei Anwendung einer zirka 8—10 %igen Kohlehydratlösung über günstige therapeutische Erfolge berichteten. So sind auch wir zu niedrigeren Zuckerkonzentrationen übergegangen, schon aus dem Grunde, weil wir bei Verabreichung der 15 %igen Kohlehydratlösung öfter eine starke alimentäre Glykosurie bei an Toxikose erkrankten Kindern beobachten konnten als Zeichen dafür, daß nur ein Teil der per os zugeführten Kohlehydrate im Organis-

mus verwertet wurde. So verwenden wir seit zirka 5 Jahren eine 6—8%ige Zuckerlösung. Um die zweite Frage zu beantworten, haben wir sowohl bei Toxikosen wie auch bei Kindern, die an schweren Durchfällen litten, in manchen Fällen Kochzucker und seit 2 Jahren fast ausnahmslos Traubenzucker in Form des Maizena-Kinderzuckers angewandt. Ich werde Beispiele für alle drei Kohlehydrate anführen und möchte gleich betonen, daß *ich hinsichtlich der therapeutischen Wirksamkeit zwischen dem Soxhlet-Nährzucker und dem Maizenazucker in keiner Richtung hin einen Unterschied feststellen konnte.* Günstig verliefen auch die Fälle bei Zufuhr von Kochzucker, doch reichen die Erfahrungen noch nicht aus, um dies schon mit Sicherheit zu behaupten.

Die Nährlösung, die ich in den letzten Jahren ausnahmslos anwende, hat folgende Zusammensetzung:

1/3 Vol. Salzlösung (Ringerlösung oder Molke),
2/3 Vol. 10%igen Reisschleim,
6—8% Maizena-Traubenzucker auf das Gesamtvolumen der Flüssigkeit berechnet.

Anwendung der Nährlösung bei schweren Durchfällen und Toxikosen.

Von den leichteren Fällen abgesehen, bekommt ein jedes an Durchfällen erkrankte Kind anstatt der sonst üblichen Tee- oder Schleimdiät mit Saccharin sofort bei der Einlieferung in die Klinik die oben genannte Nährlösung. Die Dosierung erfolgt in der Weise, daß ich dem Kinde pro Tag von der Nährlösung eine Menge verabreiche, die ungefähr ein Sechstel des Körpergewichtes entspricht. Als Maximum gebe ich 800 g pro Tag. Ausnahme hiervon bilden nur die schweren Toxikosen, die, wenn notwendig, auch einen Liter von der Lösung pro die zugeführt bekommen.

Entscheidend ist für den therapeutischen Erfolg, daß dem Kinde nicht zu früh Milch bzw. Milchprodukte zugeführt werden. Ich kann dies nicht scharf genug betonen. Über den Zeitpunkt, wann mit der Zufuhr, z. B. von Buttermilch, begonnen werden darf, lassen sich natürlich keine exakten Vorschriften machen. Ausschlaggebend hierfür ist einzig und allein der Zustand des Kindes, dessen richtige Beurteilung natürlich nur durch die Erfahrung am Krankenbett gelernt werden kann. Als Leitsatz kann immerhin gelten, daß, *je schwerer bei einem Durchfall das Kind erkrankt ist, je schlechter sein Ernährungszustand ist, um*

so später und um so vorsichtiger soll mit der Verabreichung einer eiweißreicheren Nahrung begonnen werden. Bei Toxikosen, z. B. erst einige Tage, nachdem die Trübung den Sensoriums, die große Atmung und die Anhydrämie verschwunden sind. *Keinesfalls soll sich aber die Behandlung nach der Beschaffenheit der Stuhlentleerungen richten.* Bei Besserung des Ernährungszustandes werden auch allmählich die Stühle seltener und wieder normal. Es ist ratsam, bereits am 2. Behandlungstage die Nährlösung kalorisch anzureichern. Ich verfahre hierbei in der Weise, daß zunächst zu zwei, dann zu allen fünf Flaschen, die das Kind pro Tag zugeführt bekommt, je einen Teelöffel von zerstoßenem Zwieback- oder Kakesmehl nach *Moll* pro Flasche zugesetzt wird. Bei Besserung des klinischen Bildes kann man auch mit Vorteil anstatt einer Flasche Nährlösung einen dünnen, mit Wasser gekochten Kartoffelbrei mit Zucker dem Kinde verabreichen. Erst bei fortschreitender Besserung wird vorsichtig mit der Zufuhr einer fettarmen Milch begonnen. Ich bevorzuge hierbei die Buttermilch und gehe in der Weise vor, daß ich je nach der Schwere der Erkrankung anstatt 50—100 g Molke dieselbe Menge Buttermilch mit dem Rest der Tagesmenge Nährlösung verdünne und an den folgenden Tagen die Molke allmählich ganz durch Buttermilch ersetze. Dann steigere ich die Tagesmenge Buttermilch soweit, bis das Kind eine zur Hälfte mit 10%igem Reisschleim verdünnte Buttermilch bekommt, der auf das ganze Volumen berechnet 8% Zucker zugesetzt werden. Die Nahrung wird auch weiter mit einem Teelöffel Zwieback- oder Kakesmehl pro Flasche angedickt dem Kinde verabreicht, wobei bei der Dosierung nach demselben Prinzip verfahren wird, wie das vorher bereits angegeben wurde. Bei weiterer Besserung des Ernährungszustandes und der Beschaffenheit der Stühle erfolgt dann allmählich der Übergang auf saure Buttermehlnahrung, oder die Buttermilch wird allmählich durch gewöhnliche Milch ersetzt, während im übrigen die Nahrung dieselbe Zusammensetzung behält. Schließlich bekommt dann das Kind die seinem Alter entsprechende Nahrung zugeführt.

Welche Vorsicht selbst bei Verabreichung von verdünnter Buttermilch notwendig ist, zeigt am besten die Krankengeschichte unseres Patienten J. B. Das Kind wurde mir von einem Kollegen mit der Diagnose Verdacht auf Toxikose in die Klinik zur Aufnahme geschickt. Hier bekam das Kind als erste Nahrung Reisschleim mit 6% Maizenazucker. Ich sah das Kind

erst am nächsten Morgen und fand kein Symptom, das auch nur den Verdacht auf Toxikose hätte erwecken können. So verordnete ich dem Kinde, das 4600 g wog, 700 g zur Hälfte mit Reisschleim verdünnte Buttermilch mit 6% Maizenazucker. Bei dieser Nahrung nahm das Kind in den nächsten 24 Stunden 360 g ab, und es zeigte das typische Bild einer schweren Toxikose. Sofort habe ich nun die Buttermilch abgesetzt und dem Kinde die Schleim-Zucker-Salzlösung verabreicht, mit dem Erfolg, daß die Symptome der Toxikose am nächsten Tage bereits verschwunden waren, und daß das Kind bereits nach 3 Wochen gesund aus der Klinik entlassen werden konnte.

Diese Beobachtung ist aus verschiedenen Gründen lehrreich. Zunächst, weil sie zeigt, wie bedeutsam für den therapeutischen Erfolg die Frühbehandlung des an Toxikose erkrankten Kindes ist. Besteht bei dem Kinde bereits mehrere Tage eine schwere Exsikkose, bevor es in Behandlung kommt, sind die Kapillaren schon so weit geschädigt, daß die infundierte wie auch natürlich die per os zugeführte Flüssigkeit die Blutbahn rasch wieder verläßt, dann sind die Heilungsaussichten geringer.

Bemerkenswert ist die oben geschilderte Beobachtung aber auch aus folgendem Grunde. Es liegen in der Literatur verschiedene Mitteilungen über plötzlich einsetzende Toxikosen vor, wenn Säuglingen, die an einer einfachen Dyspepsie litten, eine eiweißhaltige oder eiweißreiche Nahrung verabreicht wurde. *Lust*, *Göppert*, *Behrens*, *Kleinschmidt* berichten über solche Fälle, und in jüngster Zeit berichtet *Freudenberg* über Toxikosen, die sich bei unkomplizierten Dyspepsien innerhalb von wenigen Stunden entwickelten, wenn den Kindern zuckerarme Eiweißmilch bei nicht sorgfältiger Dosierung verabreicht wurde. Mein Patient erhielt in 24 Stunden das Eiweiß von 340 g Buttermilch, die mit ebensoviel 10%igem Reisschleim und 45 g Zucker angereichert war. Trotz dieser reichlichen Kohlehydratzufuhr entwickelte sich bei dem Kinde eine typische Toxikose. Entgegen manchen klinischen Erfahrungen möchte ich doch glauben, daß die „Entgiftung" des Eiweißes selbst bei reichlicher Zuckerzufuhr nur in beschränktem Umfange möglich ist, eine Annahme, mit der auch meine experimentellen Beobachtungen in gutem Einklange stehen.

Bis zu diesem Punkte ist die Ernährungstherapie einer schweren Durchfallserkrankung dieselbe wie die der Toxikose. Nun ist aber die Behandlung der Toxikose mit der Ernährungstherapie allein noch nicht erschöpft. Von prinzipieller Bedeu-

tung für den therapeutischen Erfolg bei der Toxikose ist *die Behebung des zirkulatorischen Schocks*. So haben sich unsere therapeutischen Maßnahmen bei der Toxikose in erster Linie darauf zu richten, das Gefäßsystem aufzufüllen. Auch die hier vorgeschlagene Nährlösung wirkt bei oraler Zufuhr in diesem Sinne. Wenn aber das an Toxikose erkrankte Kind heftig erbricht, so ist natürlich durch die orale Verabreichung von Flüssigkeit die Exsikkose nicht zu beheben. Aus diesem Grunde leite ich in allen Fällen von Toxikosen, wenn das Erbrechen stark im Vordergrunde steht, oder wenn die klinische Untersuchung auf eine schwere Störung der Kapillaren schließen läßt, die Therapie mit einer intravenösen Infusion ein. Die Infusion erfolgt in die Temporalvene, und nur in den seltenen Fällen, wo dies nicht gelingt, in den Sinus longitudinalis. Je nach der Schwere des Falles und dem Alter des Kindes spritze ich 60—100 ccm einer Ringerlösung, die zur Hälfte mit einer 10%igen Traubenzuckerlösung verdünnt ist. Wenn notwendig, sind die Infusionen zu wiederholen. Zur Mobilisierung der Blutdepots injizieren wir am 1. Behandlungstage alle 2—3 Stunden 0,2—0,3 ccm Adrenalin 1‰ subkutan. Die Adrenalininjektionen werden so lange fortgesetzt, bis der Puls auf die Dauer eine leidliche bzw. eine gute Füllung aufweist. Die Zahl der Injektionen richtet sich bis dahin nach der Pulsbeschaffenheit. Sobald die Füllung des Pulses nachläßt, wird dem Kinde wieder Adrenalin subkutan injiziert.

Die Wirkung der intravenösen Infusionen auf das klinische Bild ist in den meisten Fällen direkt erstaunlich. Wenn man sieht, wie das vorher noch schwer komatöse Kind wenige Minuten nach einer solchen Infusion mit klaren Augen um sich blickt, so ist dies für mich der beste Beweis dafür, daß die *Trübung des Sensoriums bei der Toxikose allein durch die mangelhafte Durchblutung des Gehirns hervorgerufen ist.* Leider kommt es aber bei dem schwer kranken Kinde nach kürzerer oder längerer Zeit wieder zur Trübung des Bewußtseins, wenn nämlich das Gefäßsystem die infundierte Flüssigkeit nicht zurückzuhalten vermag. Durch fortlaufende refraktometrische Untersuchungen des Blutserums ist dies leicht nachzuweisen. *Nach einer intravenösen Infusion*, und dies ist therapeutisch von besonderer Bedeutung, *bessert sich vorübergehend der Brechreiz.* Wir benutzen diese Zeit dazu, um dem Kinde die Nährlösung peroral beizubringen. Nur nebenbei möchte ich erwähnen, daß die Azidose bei der Toxikose keiner besonderen

Therapie bedarf. In der Tat ist auch weder von der Alkali- noch von der Insulinbehandlung hierbei auch nur das geringste zu sehen, vielmehr widerspricht meines Erachtens ihre Anwendung dem heutigen Stande der wissenschaftlichen Forschung. *Die Azidose des an Toxikose erkrankten Kindes ist eine anoxämische Azidose.* Gelingt es, die Exsikkose und hierdurch die Anoxämie zu beseitigen, so schwindet zugleich auch die Azidose. Die Therapie der Exsikkose ist somit zugleich auch die Therapie der Azidose. —

Ich lasse jetzt einige Krankengeschichten von schweren Durchfallserkrankungen und Toxikosen folgen. Sie sollen den Krankheitsverlauf bei der hier geschilderten Behandlungsweise veranschaulichen.

Krankengeschichten.

Toxikosen.

W. O., 4 Wochen alt; 5. Kind; bekam nur 8 Tage lang die Brust, dann wurde es mit 1½ l Drittelmilch, die mit Haferschleim verdünnt wurde, und einen halben Teelöffel Zucker pro 100 g dieser Nahrung ernährt. Seit einer Woche besteht Durchfall, und seit 3 Tagen erbricht das Kind (s. Kurve 2).

Status: Körpergewicht 2720 g; Temperatur 39,2°; elender Ernährungszustand rote, trockene Mundhöhle. Soor. Intertrigo. Graue, livide Hautfarbe. Zeichen schwerer, akuter Wasserverluste. Große Atmung. Trübung des Sensoriums. Dumpfe Herztöne, schlecht gefüllter Puls. Organe sonst o. B.

Urin: Alb. positiv. Im Sediment hyaline Zylinder und wenig Erythrozyten.

Häufige dünne spritzende Stühle, heftiges Erbrechen.

1. Tag: ⅓ Molke + ⅔ 10%iger Reisschleim + 8% Maizenazucker.

2. Tag: 200 g Molke + 200 g 10%iger Reisschleim + 8% Maizenazucker.

Vom 3. Tage allmählicher Übergang von der Molke auf Buttermilch.

Am 5. Tage 250 g Buttermilch + 250 g Schleim + 8% Maizenazucker und 5 Teelöffel Zwieback auf die gesamte Nahrungsmenge.

Am 13. Tage: idem + 40 g Kartoffelbrei.

Am 18. Tage 300 g Vollmilch + 200 g Schleim + 8% Maizenazucker + 4 Teelöffel Zwieback und auf die gesamte Flüssigkeitsmenge eine Mehlschwitze, bestehend aus 5 g Butter und 5 g Mehl, und 100 g Gemüse-Kartoffelbrei.

Das Kind ist am 7. Tage fieberfrei. Seit dieser Zeit sind die Stühle seltener. Das Erbrechen hat sich gegeben.

Vom 12. Tage an hat das Kind täglich 2—3 normale Stühle.

Nach 33 Tagen ist das Kind aus der Klinik gesund mit einer Gewichtszunahme von 1300 g entlassen worden.

M. Z., 8 Wochen alt, 1. Kind. Ernährung: 5mal täglich 70 g Kuhmilch + 50 g Reisschleim + 8% Zucker. Seit 5 Tagen dünne, schleimige Stühle, kein Erbrechen, starke Gewichtsabnahme (s. Kurve 3).

Status: Körpergewicht 3500 g, Temperatur 38,2°; typische Toxikose. Koma, große Atmung, kalte Extremitäten, Hände und Füße bläulich verfärbt,

schlechter Turgor. Puls kaum zu tasten, Organe o. B., kein Erbrechen, trinkt hastig.

Urin o. B., Liquor o. B.

1. Tag: 200 g Molke + 400 g 10%igen Reisschleim + 8% Maizenazucker.

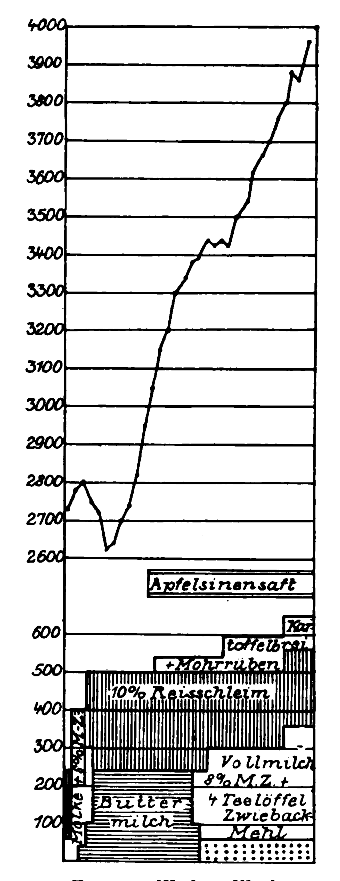
2. Tag: idem + 3 Teelöffel Zwieback.

3. Tag: anstatt 50 g Schleim 50 g Wasser-Kartoffelbrei, sonst idem.

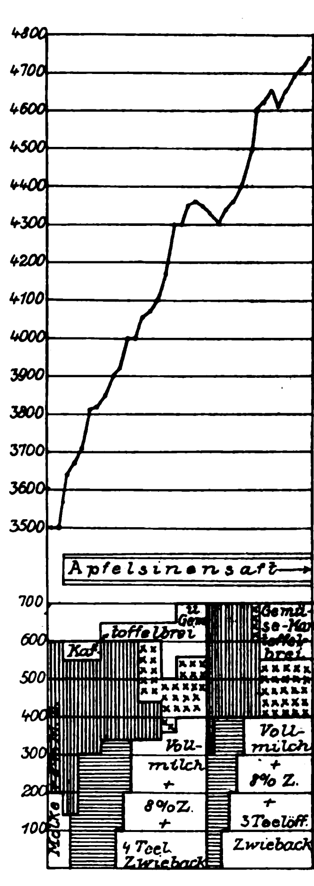
4. Tag: 150 g Buttermilch + 400 g Schleim + 8% Maizenazucker, 5 Teelöffel Zwieback + 50 g Kartoffelbrei.

5. Tag: 300 g Buttermilch + 250 g Schleim + 5 Teelöffel Zwieback + 8% Zucker + 50 g Kartoffelbrei.

Am 6.—7. Tage: idem.



Kurve 2. W. O., 4 Wochen.



Kurve 3. M. Z., 8 Wochen.







Zwieback-Bananenbrei mit Mehlschwitze

Z = Kochzucker

MZ = Maizena-Zucker

S.Z. = Soxhlets Nährzucker

Am 8. Tage: 350 g Buttermilch + 250 g Schleim + 5 Teelöffel Zwieback + 8% Zucker + 50 g Kartoffelbrei.

Vom 11. Tage an allmählicher Übergang von Buttermilch auf Kuhmilch.

Am 13. Tage statt einer Flasche Milchverdünnung einen Zwieback-Bananenbrei.

Vom 17. Tage an 400 g Milch, 1 Zwieback-Bananenbrei mit Mehlschwitze und 1 Gemüse-Kartoffelbrei.

Am 21. Tage fieberhafter katarrhalischer Infekt, wobei die Stühle wieder häufiger und etwas dünner werden. Aus diesem Grunde wurde das Kind für einige Tage auf halbverdünnte Buttermilch mit 8% Zucker gesetzt.

Vom 28. Tage an 400 g Vollmilch mit 8% Zucker und 3 Teelöffel Zwieback, 1 Zwieback-Bananenbrei mit Mehlschwitze und 1 Gemüse-Kartoffelbrei.

Am 1. Tage bekam das Kind 2stündlich 0,2 ccm Adrenalin subkutan.

Vom 2. Tage an ist die Füllung des Pulses schon besser. In den nächsten 3 Tagen bekommt das Kind 3mal täglich 3 Tropfen Sympatol per os.

Bereits am 2. Tage hat sich der Zustand gebessert, und am 3. Tage ist Atmung und Sensorium vollkommen normal.

Am 5. Tage hat das Kind bereits normale Stühle.

Nach 35 Tagen wurde das Kind gesund mit einer Gewichtszunahme von 1240 g aus der Klinik entlassen.

J. B., 3 Monate alt. 1. Kind. 4 Wochen Brust. Ernährung in den letzten Wochen 800 g Halbmilch mit Haferschleim und Zucker. Soll bis gestern gesund gewesen sein (s. Kurve 4).

Seit einem Tage erbricht das Kind eine jede Mahlzeit. Durchfall soll nicht bestehen. In der Fürsorge wurde das Kind untersucht und als verdächtig auf Toxikose in die Klinik zur Aufnahme geschickt. Die Einlieferung in die Klinik erfolgte am Nachmittag desselben Tages. Es soll angeblich den Eindruck einer Toxikose gemacht haben und bekam nach der Einlieferung in die Klinik Schleim mit 6% Maizenazucker. Als ich das Kind am nächsten Tage zum ersten Male sah, fand ich kein Symptom der Toxikose. Das Sensorium war frei, die Atmung normal, die Zunge feucht. Die Temperatur betrug 37,9°, die Stühle waren gehäuft, dünn und schleimig. Das Kind nahm in dem halben Tage bereits 100 g zu. Ich verordnete dem Kinde 380 g Buttermilch, mit ebensoviel Schleim verdünnt, und 6% Maizenazucker. Hierauf trat bis zum nächsten Tage eine akute Gewichtsabnahme von 360 g ein. Durchfall und Erbrechen wurde schlimmer, und das Kind zeigte das typische Bild der Toxikose. Im Urin Alb. positiv, und im Sediment waren reichlich Leukozyten. Im Blut bestand eine Leukozytose (20000); die Refraktion des Blutserums betrug 8,2%. Sofort wurde das Kind von der Buttermilchnahrung abgesetzt, und es bekam 200 g Molke + 500 g Schleim mit 6% Maizenazucker. Darauf stieg das Gewicht wieder an, und am nächsten Tage bereits waren alle Symptome der Toxikose verschwunden. Die Leukozytose ging auf 11000 zurück, und auch die Refraktion des Blutserums ergab den Normalwert von 6,1%.

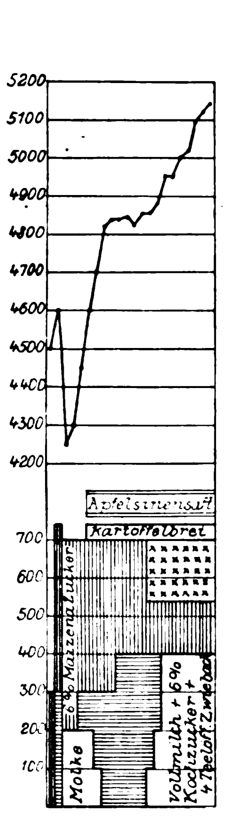
Am 3. und 4. Tage bekommt das Kind statt 100 g Molke 100 g Buttermilch. Sonst idem und in 3 Flaschen je 1 Teelöffel Zwieback.

Allmählich wird dann die Molke weggelassen und die Menge der Buttermilch gesteigert. Vom 5. Tage an bekommt das Kind täglich noch 40 g Wasser-Kartoffelbrei.

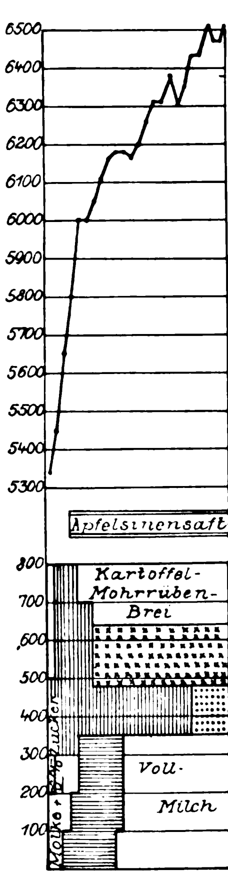
Am 13. Tage allmählicher Übergang von der Buttermilch auf Kuhmilch, und anstatt 160 g Schleim bekommt das Kind dieselbe Menge eines Zwieback-Bananenbreies mit einer Mehlschwitze aus 5 g Butter und 5 g Mehl.

Am 3. Tage ist das Kind bereits entfiebert; am 6. Tage ist der Urin frei von pathologischen Bestandteilen; vom 8. Tage an sind die Stühle wieder normal.

Das Kind wurde nach 22 Tagen gesund mit einer Gewichtszunahme von 840 g aus der Klinik entlassen.



Kurve 4. J. B., 3 Monate.



Kurve 5. R. B., 6 Monate.

R. B., 6 Monate alt. 6 Wochen Brust, dann Halbmilch. Ernährung seit einem Monat: 3mal 200 g Halbmilch mit Zucker, 1mal Gemüse, 1mal Kartoffelbrei. Soll immer gesund gewesen sein. Seit 2 Tagen krank. Trinkt schlecht, erbricht. hat Durchfall; auch soll das Kind seit dieser Zeit benommen sein (s. Kurve 5).

Status: Körpergewicht 5360 g; Temperatur 38°; das Kind ist sehr blaß. Das Sensorium ist getrübt. Fontanelle und die Augen sind tief eingesunken. Zeichen akuter Wasserverarmung. Die Pupillenreaktion ist träge; es bestehen konjunktivale Blutungen; die Zunge ist trocken; die Extremitäten kalt und zyanotisch. Große Atmung. Herztöne paukend; kleiner,

schwer fühlbarer Puls. Kraniotabes. Organe sonst o. B. Heftiger Durchfall. starkes Erbrechen. Das Kind trinkt hastig.

Urin: Alb. positiv. Im Sediment granulierte Zylinder, hyaline Zylinder. Leukozyten und Erythrozyten.

Blutbild: Leukozytenzahl 20000; davon 27% Lymphozyten. Refraktion des Blutserums 8,4%.

Lumbalpunktat: o. B.

Am Tage der Einlieferung 2mal 50 ccm halb Ringer-, halb 10%ige Traubenzuckerlösung intravenös und 2stündlich 0,2 ccm Adrenalin 1‰ subkutan.

Am 1. und 2. Tage: 200 g Molke + 500 g Schleim und 6% Zucker.

Am 2. Tage wird die intravenöse Infusion mit 70 ccm der Salz-Zuckerlösung wiederholt.

Am 3. Tage wird die Molke allmählich durch Buttermilch ersetzt. Sonst idem.

Am 4. Tage bekommt das Kind auf 3 Flaschen je einen Teelöffel Zwieback.

Am 5. und 6. Tage 350 g Buttermilch + 350 g Schleim und 100 g Wasser-Kartoffelbrei. Auf die Buttermilchmischung: 4 Teelöffel Zwieback.

Am 7. Tage 350 g Buttermilch + 150 g Schleim + 6% Zucker + 3 Teelöffel Zwieback. 140 g Bananen-Zwiebackbrei ohne Schwitze und 160 g Wasser-Kartoffelbrei.

Vom 10. Tage an Übergang von Buttermilch auf Vollmilch.

Vom 19. Tage an 2 Mahlzeiten Vollmilch, eine Flasche Buttermehlnahrung, einen Zwieback-Bananenbrei und eine Gemüse-Kartoffelmahlzeit.

Am 3. Krankheitstage ist das Kind entfiebert. Es sind keine Zeichen der Toxikose mehr zu beobachten.

Am 4. Tage ist die Refraktion bereits 5,6%, die Zunge feucht, die Farbe gut, der Turgor gebessert.

Am 5. Tage erbricht das Kind nicht mehr.

Am 6. Tage treten vorübergehend im Urin massenhaft Leukozyten auf. Der Stuhl ist von jetzt an normal.

Am 9. Tage sind die Leukozyten aus dem Urin bereits verschwunden.

Nach 24 Tagen ist das Kind aus der Klinik gesund mit einer Gewichtszunahme von 1100 g entlassen worden.

W. H., 11 Monate alt. 3 Monate Brust, dann Halbmilch mit Zucker. Vor 2 Monaten Pneumonie. 3 Wochen später Masern. In der letzten Zeit erbricht das Kind oft und leidet seit 3 Tagen an Durchfällen. Das Erbrechen wurde immer schlimmer. Fieber wurde nicht gemessen. Einen Tag vor der Aufnahme in die Klinik wurde dem Kinde nur Tee verabreicht, es hat aber die zugeführte Flüssigkeit erbrochen. In den letzten Tagen soll das Kind an Gewicht stark abgenommen haben (s. Kurve 6).

Status: Typische, schwere Toxikose. Zeichen schwerer, akuter Wasserverluste. Trockene Zunge, eingesunkene Fontanelle, tiefes Koma, graue Farbe. kalte Extremitäten, dumpfe Herztöne. Langsamer, schlecht gefüllter Puls. Große Atmung. Heftiges Erbrechen und Durchfall. Temperatur 40,4°.

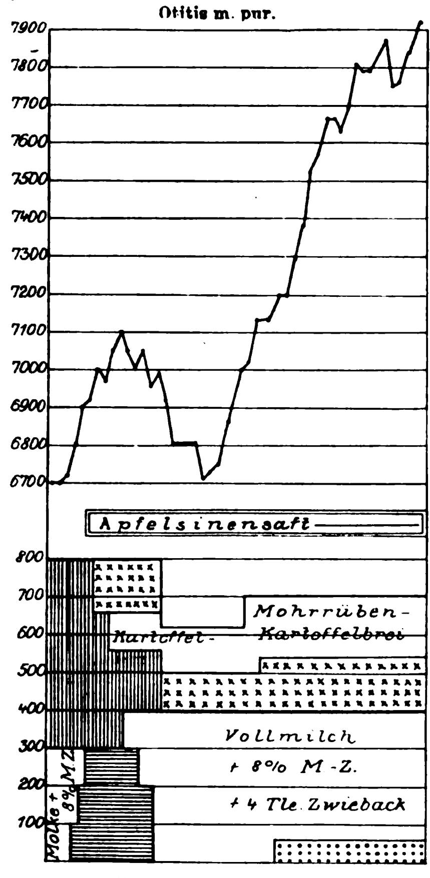
Urin: Alb. positiv. Im Sediment hyaline und granulierte Zylinder und Leukozyten.

Blutbild: Leukozytenzahl 20000, davon 38% Lymphozyten; Refraktion 8% Serumeiweiß.

Gleich nach der Einlieferung in die Klinik 100 ccm halb Ringer-, halb 10%ige Traubenzuckerlösung intravenös und 2stündlich 0,3 ccm Adrenalin 1‰ subkutan.

Ernährung in den ersten 3 Tagen: 300 g Molke, mit 500 g Schleim verdünnt + 8% Maizenazucker.

Am 4. Tage wird anstatt der Molke allmählich auf Buttermilch übergegangen.



8500
8400
8300
8200
8100
8000
7900
7800
7700
7600
7500
7400
7300
Apfelsinensaft
800
700
600
500
400
300
200
100
Kartoffelbrei und Gemüse
Molke + 8% S.-Nz.
Vollmilch

Kurve 6. W. H., 11 Monate. Kurve 7. W. Sch., 1 Jahr.

Am 5. Tage: 100 g Molke + 200 g Buttermilch + 500 g Schleim + 8% Maizenazucker und in jede der 5 Flaschen je 1 Teelöffel Zwieback.

Am 6. Tage: 300 g Buttermilch + 500 g Schleim + 8% Zucker und 5 Teelöffel Zwieback.

Am 7. Tage: 300 g Buttermilch + 350 g Schleim + 8% Maizenazucker mit 150 g Bananen-Zwiebackbrei ohne Schwitze.

Am 8. Tage: Statt 100 g Schleim 100 g Wasser-Kartoffelbrei; sonst idem.

Vom 11. Tage an wird von der Buttermilch allmählich auf Kuhmilch übergegangen.

Vom 16. Tage an 400 g Vollmilch mit 4 Teelöffel Zwieback und 8% Maizenazucker, 120 g Wasser-Kartoffelbrei und 100 g Zwieback-Bananenbrei.

Vom 27. Tage an 400 g Vollmilch + 4 Teelöffel Zwieback, 140 g Bananenbrei mit Mehlschwitze und 160 g Gemüse mit Kartoffeln.

Nach der Infusion auffallende Besserung der Sensoriumtrübung.

Am 2. Krankheitstage Erbrechen wesentlich seltener. Das Kind trinkt gut. Der Puls ist besser gefüllt. Die Stühle sind zwar noch häufig, aber nicht mehr so spritzend.

Am 4. Tage nur noch subfebril. Die Zunge ist feucht.

Vom 6. Tage an hat das Kind nur noch 2—3 etwas schleimige Stühle.

Am 8. Tage bereits gute Farbe und Stimmung. Turgor wesentlich gebessert.

Am 10. Tage tritt eine eitrige Otitis mit Fieber auf. Während dieser Zeit nimmt das Kind in den folgenden 10 Tagen die 400 g, die es vorher zugenommen hatte, wieder ab. Das Kind erbrach viel, die Stühle haben sich aber nicht verschlechtert. Nach Abklingen der fieberhaften Otitis setzt die Gewichtszunahme ungestört wieder ein. Das Kind wurde nach 50 Tagen in bestem Ernährungszustand gesund mit einer Gewichtszunahme von 1120 g aus der Klinik entlassen.

Schwere Exsikkose auf infektiöser Basis.

W. Sch., 1 Jahr alt. 9 Monate Brust. Seit 3 Monaten täglich ½ l Milch mit Zucker, Obst und Gemüse (s. Kurve 7).

Einen Tag vor der Aufnahme in die Klinik plötzlicher Durchfall, heftiges Erbrechen und Fieber.

Status: Bedrohlicher Zustand, ängstlicher Blick, weite Lidspalten. Sensorium anscheinend frei. Feinschlägiger Tremor in den Extremitäten. Keine Nackensteifigkeit. Auffallend blaß. Augen und Fontanelle tief eingesunken. Rote Mundhöhle. Kornealreflex vorhanden. Lebhafte Sehnenreflexe. Klonus. Babinski negativ. Fazialis, Peroneus negativ. Pupillen o. B. Trommelfell o. B. Organe sonst o. B. Puls beschleunigt, filiform. Temperatur 37,6°. Starkes Erbrechen und heftiger Durchfall.

Gewicht 7360 g. Urin: Alb. positiv. Im Sediment massenhaft Zylinder und wenig Leukozyten.

Blutbild: Leukozytenzahl 16800, davon 10% Lymphozyten. Refraktion des Blutserums *10,6*%!

1. Tag: ⅓ Molke + ⅔ 10%iger Reisschleim + 6% S.-Zucker.

2. Tag: 400 g Molke + 400 g Schleim + 6% S.-Zucker.

Am 3. Tage: 100 g Buttermilch + 200 g Molke + 500 g Schleim + 6% Zucker und auf jede der 5 Flaschen je 1 Teelöffel Zwieback.

Am 4. Tage: 300 g Buttermilch + 500 g Schleim, sonst idem.

Am 5. Tage: 300 g Buttermilch + 340 g Schleim + 6% Zucker. 160 g Wasser-Kartoffelbrei und 4 Teelöffel Zwieback in die verdünnte Buttermilch.

Am 12. Tage: Statt 2 Flaschen Buttermilch 2 Flaschen saure Buttermehlnahrung, sonst idem.

Vom 13. Tage an allmählicher Ersatz der Buttermilch durch Kuhmilch. Statt des Wasser-Kartoffelbreies bekommt das Kind eine Gemüsemahlzeit mit Kartoffeln.

Allgemeinbefinden bereits am 2. Tage wesentlich besser, obwohl das Kind noch immer fast bis 39° fiebert.

Vom 5. Tage an erbricht das Kind nicht mehr, und vom 8. Tage an sind die Stühle normal. Entfieberung trat erst nach 2 Wochen ein.

Nach 18 Tagen ist das Kind gesund entlassen mit einer Gewichtszunahme von 1160 g.

Schwere akute Ernährungsstörungen.

W. K., 4 Wochen alt, 1. Kind. Brustkind, das 5mal täglich die Nahrung bekam. Hierbei kommt es zum Durchfall und zu heftigem Erbrechen. Auf ärztlichen Rat wurde dem Kinde Atropin und einige Teelöffel Griesbrei vor der Brustmahlzeit verordnet, jedoch ohne Erfolg. Erst als das Kind von der Muttermilch abgesetzt wurde und verdünnte Buttermilch mit Zucker bekam, hörte das Erbrechen auf und besserten sich die Stühle. Bald aber traten wieder ohne erkennbare Ursache heftiges Erbrechen und Durchfall auf, und innerhalb von wenigen Tagen verlor das Kind ca. 400 g an Körpergewicht (s. Kurve 8).

Status: Zartes Kind, graue Hautfarbe, etwas trockene Zunge, schlaffe, dünne Bauchdecken, Fontanelle eingesunken. Sensorium frei. Organe ohne Befund. Keine sichtbare Magenperistaltik. Atmung o. B. Puls schlecht gefüllt. Nahrungsaufnahme gut. Das Kind erbricht stark und hat häufige, dünne, spritzende Stühle. Gewicht 2600 g.

Urin: Albumen positiv, Zucker —; im Sediment viele Leukozyten.

Ernährung: An den ersten 2 Tagen 140 g Molke + 300 g 10%iger Reisschleim mit 8% Maizenazucker, außerdem 2mal 80 ccm halb Ringer-, halb 10%ige Traubenzuckerlösung intravenös. Am 2. Tag bekommt das Kind in 2 Flaschen je 1 Teelöffel zerstoßenen Zwieback.

Am 3. Tage statt 100 g Molke 100 g Buttermilch, sonst idem, nur bekommt jetzt das Kind auf jede Flasche einen Teelöffel Zwieback.

Am 4. Tage 200 g Buttermilch + 250 g 10%iger Reisschleim + 8% Maizenazucker und 5 Teelöffel Zwieback.

Am 5. Tage 250 g Buttermilch + 200 g 10%iger Reisschleim + 8% Maizenazucker und 5 Teelöffel Zwieback.

Am 10. Tage wird allmählich die Buttermilch durch Kuhmilch ersetzt.

Am 14. Tage bekommt das Kind statt einer Flasche Milch eine Flasche Buttermehlnahrung.

Am 20. Tage: 1 Flasche Buttermehlnahrung, 3 Mahlzeiten Milch und 1 Bananen-Zwiebackbrei mit Mehlschwitze.

Vom 21. Tage an: 1 Flasche Buttermehlnahrung, 2 Flaschen Vollmilch mit 8% Maizenazucker und 2 Teelöffel Zwieback, 1 Bananen-Zwiebackbrei mit Mehlschwitze und 1 Gemüse-Kartoffelmahlzeit.

Am 4. Krankheitstage hat das Erbrechen aufgehört.

Vom 5. Tage an Gewichtszunahme.

Vom 8. Tage an hat das Kind nur 1—2 normale Stühle pro die.

Nach 29 Tagen gesund aus der Klinik mit einer Gewichtszunahme von 1150 g entlassen.

M. Sch., 6 Wochen alt. 2 Tage Brust, dann Halbmilch mit Zucker. Vor 10 Tagen stellt sich Durchfall ein. Der behandelnde Arzt verordnet zuerst eine 24stündige Teepause, dann 24 Stunden lang nur Schleim, dann allmählich Zusatz von Kuhmilch. Dabei keine Besserung. Vielmehr trat jetzt auch Erbrechen auf, und das Kind soll an Gewicht stark abgenommen haben (s. Kurve 9).

Status: Körpergewicht 2500 g. Kleines hypertonisches Kind in schlechtem Ernährungszustand. Schlechter Turgor, graue Farbe. Sensorium frei. Das Kind ist sehr unruhig.

Organe o. B.

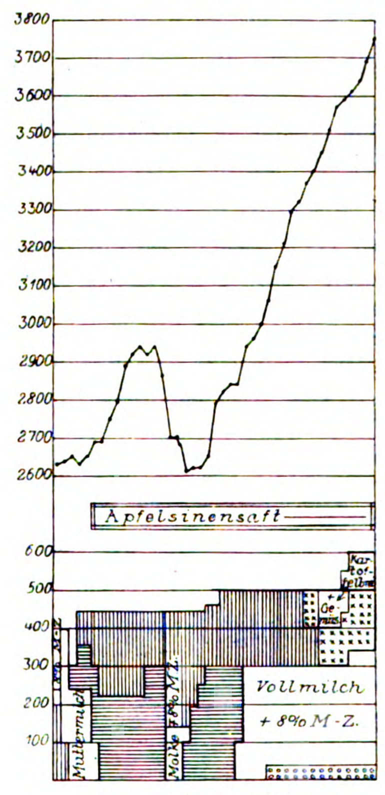
Urin: Alb. positiv.

Blutbild: Zahl der weißen Blutkörperchen 36100, davon Lymphozyten 36%. Refraktion des Blutserums 6,1%.

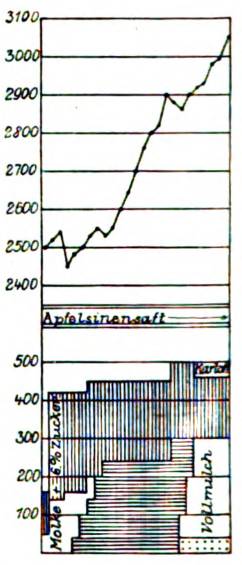
Temperatur subfebril. Das Kind erbricht stark und leidet an einem schweren Durchfall.

Wegen des schweren Allgemeinzustandes wird dem Kinde gleich bei der Einlieferung zuerst 50 ccm halb Ringer-, halb 10%ige Traubenzuckerlösung intravenös injiziert. Die Infusion wurde nach 3 Stunden wiederholt.

Ernährung in den ersten 3 Tagen: 140 g Molke + 380 g 10%iger Reisschleim + 6% Kochzucker.



Kurve 8. W. K., 4 Wochen.



Kurve 9. M. Sch., 6 Wochen.

Während dieser Zeit Temperatur zwischen 38 und 39°; zahlreiche dünne Stühle, Erbrechen, fadenförmiger Puls, beschleunigte Atmung. Die Zunge ist feucht. Klinisch wie auch röntgenologisch Organe o. B.

Urin: Alb. ++. Im Sediment massenhaft hyaline und granulierte Zylinder. Wenig Leukozyten.

Am 4. Tage allmählicher Übergang von Molke auf Buttermilch.

Am 8. Tage: 240 g Buttermilch + 220 g Schleim + 6% Zucker, und auf 3 Flaschen je 1 Teelöffel Zwieback.

Vom 18. Tage an 300 g Buttermilch + 200 g Schleim + 6% Zucker.

Am 18. Tage allmählicher Übergang von der Buttermilch auf Kuhmilch, wobei der Milchmischung eine Mehlschwitze aus 5 g Butter und 5 g Mehl zugesetzt wird.

Am 20. Tage bekommt das Kind 300 g Kuhmilch + 160 g Schleim + 3 Teelöffel Zwieback + 6% Zucker, und auf die gesamte Mischung eine Mehlschwitze aus 5 g Butter und 5 g Mehl. Außerdem noch 40 g Kartoffelbrei.

Vom 4. Tage an fängt das Kind an, an Gewicht zuzunehmen.

Vom 8. Tage an Entfieberung, und von dieser Zeit an bessert sich auch die Stuhlbeschaffenheit. Normal gebundene Stühle hat das Kind aber erst nach 2 Wochen.

Das Kind wurde nach 25 Tagen gesund mit einer Gewichtszunahme von 560 g entlassen.

H. E., 2 Monate alt. 6 Wochen Brust. Dann wurde das Kind abgesetzt, weil die Mutter keine Milch mehr hatte, auf 5 mal 150 g Halbmilch-Haferschleim und 1/2 Teelöffel Zucker pro Flasche. Seit 4 Tagen geringer Husten und Schnupfen, mäßige Gewichtsabnahme, häufige, dünne Stühle. Gewicht bei der Einlieferung in die Klinik 3600 g (s. Kurve 10).

Status: Mäßiger Ernährungszustand, blasse Hautfarbe, leichter Schnupfen, subfebrile Temperaturen. Organe o. B. Dünne, schleimige Stühle, das Kind erbricht 1—2 mal am Tage.

Urin: Albumen positiv. Im Sediment massenhaft granulierte Zylinder und wenig Leukozyten.

Ernährung: Am 1. Tage: 1/3 Molke, 2/3 10%iger Reisschleim mit 6% S.-Nährzucker (600 g).

Am 2. Tage: 300 g Molke + 300 g Schleim + 6% S.-Nährzucker.

Am 3. Tage: 100 g Molke + 200 g Buttermilch + 300 g Schleim + 6% Kochzucker und pro Flasche 1 Teelöffel Zwieback.

Am 4. Tage: 300 g Buttermilch + 300 g Schleim + 6% Zucker + 5 Teelöffel Zwieback.

Am 6. Tage: Statt einer Flasche Buttermilch eine Flasche saure Buttermehlnahrung, sonst idem.

Am 7. Tage: 2 Flaschen saure Buttermehlnahrung, sonst idem.

Am 8. Tage bekommt das Kind statt Buttermilch Kuhmilch.

Am 10. Tage: 2 Flaschen Buttermehlnahrung, 2 Mahlzeiten Kuhmilch mit 6% Zucker und 120 g Zwieback-Bananenbrei.

Vom 4. Krankheitstage ab erbricht das Kind nicht mehr, und die Stühle sind normal.

Nach 18 Tagen ist das Kind gesund mit einer Gewichtszunahme von 700 g entlassen worden.

M. M., 8 Monate alt. 4 Wochen Brust. In der letzten Zeit 4 mal täglich 200 g 2/3-Milch mit Wasser verdünnt und Zucker. Eine Mahlzeit Gemüse mit etwas Butter (s. Kurve 11).

Seit 8 Tagen gehäuft dünne, schleimige Stühle, und seit einem Tage erbricht das Kind in hohem Bogen jede Nahrung. Es ist sehr unruhig.

Status: Blasses Kind in leidlichem Ernährungszustand, Turgor herabgesetzt, schlaffe Muskulatur, schlaffe Bauchdecken. An der Haut Reste abgelaufener Pyodermien. Organe o. B. Temperatur 38°. Häufige dünne Stühle und Erbrechen.

Urin: Urobilinogen positiv, sonst —.

Ernährung: In den ersten 3 Tagen 800 g 10%igen Reisschleim mit 6% Kochzucker.

Am 4. Tage: 300 g Buttermilch + 500 g Schleim + 6% Kochzucker, und auf 3 Flaschen je einen Teelöffel Zwieback.

Am 5. Tage: 400 g Buttermilch + 400 g Schleim + 6% Kochzucker mit 5 Teelöffel Zwieback.

Vom 7. Tage an allmählicher Übergang auf gewöhnliche Kuhmilch.

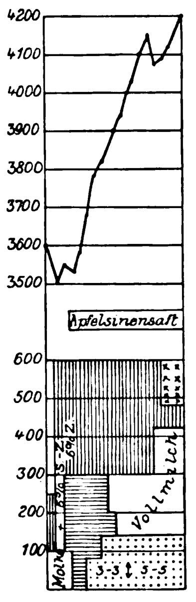
Am 10. Tage: 400 g Milch + 240 g Schleim + 6% Kochzucker und 140 g Bananen-Zwiebackbrei mit Mehlschwitze und Zucker (5—5—5).

Am 3. Krankheitstage in der Klinik ist das Kind bereits entfiebert.

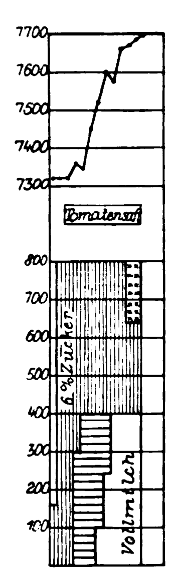
Vom 4. Tage an kein Erbrechen mehr.

Vom 7. Tage an 1—2 normale Stühle pro die.

Nach 13 Tagen gesund aus der Klinik mit einer Gewichtszunahme von 370 g entlassen.




Kurve 10. H. E., 2 Monate.



Kurve 11. M. M., 8 Monate.

Charakterisiert ist der Verlauf schwerer, akuter Durchfallserkrankungen bei der hier geschilderten Therapie vor allem *durch die rasch einsetzende Wasserbindung*, die sich klinisch durch die schnelle Zunahme des Körpergewichtes anzeigt. Parallel mit dem Ansteigen des Körpergewichtes bessert sich auch der Ernährungszustand und das psychische Verhalten des Kindes. Bemerkenswerterweise ist *nach Zufuhr der hier angegebenen Schleim-Zucker-Salzlösung eine nennenswerte Abnahme des Körpergewichtes oder eine längere Zeit anhaltender Gewichtsstillstand so gut wie nie zu beobachten.* Trotz der starken initialen Gewichtszunahmen, die im allgemeinen um so steiler sind, je stärkere Wasserverluste das Kind erlitten hat, habe ich niemals, auch nicht in leichter Form, Ödeme beobachtet.

Auffallend ist, *daß mit der Besserung des Ernährungszustandes und des Allgemeinbefindens die Stuhlbeschaffenheit sich nicht parallel bessert. Erstere geht der letzteren stets voran.* Erst allmählich, meist nach einer Woche, beginnen auch die Stühle eine normale Beschaffenheit aufzuweisen. *Trotz der durchfälligen Stühle, die bei dem Kinde in den ersten Tagen noch bestehen, setzt die Reparation ungestört ein. Man soll also, und dies ist praktisch von besonderer Bedeutung, wegen der durchfälligen Stühle von der eingeschlagenen Therapie nicht abweichen, sonst löst man mit einer recht großen Wahrscheinlichkeit nur ein Rezidiv aus.* Der Übergang von der Nährlösung auf Buttermilch und später auf die Normalnahrung bereitet niemals Schwierigkeiten, nur ist, wie bereits erwähnt, die Buttermilch nicht zu früh und zunächst nur in kleinen Mengen dem Kinde zu verabreichen. Erwähnt sei schließlich die relativ kurze Zeit, in der die Heilung, selbst in den schweren Fällen von Durchfallserkrankungen und Toxikosen, erfolgt.

Seit unserer ersten Mitteilung über diesen Gegenstand sind mehrere Jahre verflossen. Ich habe während dieser Zeit, wie bereits gesagt, in allen Fällen von schweren Durchfallserkrankungen die hier geschilderte Therapie durchgeführt. Ich weiß wohl, welche Vorsicht bei der Beurteilung von therapeutischen Erfolgen stets am Platze ist. Immerhin glaube ich, daß eine 6jährige klinische Erfahrung genügen dürfte, um zu einem therapeutischen Verfahren kritisch Stellung zu nehmen. Wenn ich dies tue, so kann ich mich selbst bei strengster Kritik nur dahin äußern, daß ich bei keiner der sonst üblichen therapeutischen Verfahren in Fällen von schweren Durchfallserkrankungen mit einer solchen Regelmäßigkeit und in einer so kurzen Zeit einen derartig günstigen Verlauf der Erkrankung gesehen habe wie bei der hier geschilderten Ernährungstherapie. Natürlich kommen auch hier Versager vor. Sie sind aber selten, und ich möchte nur wieder darauf hinweisen, daß insbesondere hinter dem klinischen Bilde der Toxikose verschiedene schwere organische Erkrankungen, z. B. solche des Nervensystems, verborgen sein können. Wenn bei einer unter dem Bilde der Toxikose verlaufenden Enzephalitis oder eitrigen Meningitis die Therapie versagt und das Kind ad exitum kommt, so kann dies in der Tat nicht wundernehmen.

Die Lehre, daß die alimentär bedingten Durchfälle Gärungsdurchfälle sind, hatte natürlich zur Folge, daß der Zucker aus der Diät eines an Durchfällen erkrankten Säuglings aus-

geschaltet wurde. Die Angst vor dem Zucker besteht in solchen Fällen noch bis zum heutigen Tage. Auch in den neuesten Abhandlungen über die Behandlung des Durchfalles wird empfohlen, für die ersten Tage den Zucker aus der Nahrung auszuschalten und erst später mit Vorsicht ein „schwer vergärbares" Kohlehydrat dem Kinde zuzuführen. Wenn ich nun jetzt vorschlage, in schweren Fällen von Durchfällen und sogar auch bei Toxikosen anstatt der sonst üblichen Teediät sofort Kohlehydrate zu geben und behaupte, daß selbst wenn man dem Kinde einen leicht vergärbaren Zucker, wie z. B. den Traubenzucker in Form des Maizena-Nährzuckers verabreicht, die Durchfallserkrankung auffallend günstig beeinflußt wird, so ist dies eine Tatsache, die zumindest dazu auffordert, unsere bisherigen Ansichten über die Entstehung und Behandlung der Durchfälle beim Säugling zu revidieren.

Die Tatsache, der günstigen therapeutischen Wirkung per os verabreichter, einfacher, leicht vergärbarer Zucker ist mit der Gärungshypothese nicht zu vereinen. Auch die Annahme, daß die Schleim-Molke-Zuckerlösung möglicherweise einen schlechten Nährboden für die Kolibazillen darstellt, kann nicht zur Erklärung herangezogen werden. Bis vor kurzem wurden die Kohlehydrate in der Säuglingsdiätetik in erster Linie nach ihrer schwereren oder leichteren Vergärbarkeit beurteilt. Von einem neuen Gesichtspunkte aus hat *Paffrath* diese Frage zu bearbeiten begonnen. Er versucht, den Nachweis zu erbringen, daß die verschiedenartige Wirkung verschiedener Kohlehydrate auf den Darm durch ihre verschiedenen osmotischen Drucke hervorgerufen werden. So fand er, daß die Gefrierpunktserniedrigung einer 20%igen Soxhlets-Nährzuckerlösung $\triangle = -0{,}72$ beträgt, während der Kinderzucker *Stöltzners*, der fast nur aus Traubenzucker besteht, eine Gefrierpunktserniedrigung von $\triangle = -2{,}14$ aufweist. Der osmotische Druck der Traubenzuckerlösung ist also rund dreimal so groß als der einer gleichprozentigen Soxhletschen Nährzuckerlösung. *Paffrath* und *Käß* kommen auf Grund ihrer Untersuchungen zu folgender Schlußfolgerung: „Die hochmolekularen Dextrin-Maltosegemische haben vor den niedrigmolekularen Monosacchariden den Vorzug, daß sie erheblich weniger Lösungswasser beanspruchen, wodurch einerseits die Kohlehydratresorption begünstigt, andererseits ein vermehrter Füllungsdruck im Magen-Darmkanal vermieden wird, der wiederum für das Ausmaß der Peristaltik maßgebend ist." Auch ist nach denselben Autoren die

Resorption des Lösungswassers unter physiologischen Bedingungen bei höher molekularen Kohlehydratlösungen günstiger als bei niedrig molekularen Sacchariden. Ähnliche Gedankengänge haben auch mich schon seit längerer Zeit beschäftigt, und ich halte es für durchaus wichtig, das Problem einmal von einer neuen Seite, wie dies *Paffrath* tut, zu bearbeiten. Trotz allem möchte ich mich vorläufig noch mit den Schlußfolgerungen für die Klinik abwartend verhalten, da meine klinischen Beobachtungen mit den theoretischen Postulaten nicht in Einklang zu bringen sind.

Auf die theoretische Seite der hier angeschnittenen Fragen möchte ich nicht weiter eingehen. Eine kritische Besprechung des Problems wird ausführlich an einer anderen Stelle erfolgen.

Literaturverzeichnis.

Bessau, Dtsch. med. Wschr. Nr. 18. 1925. — *A. Brown, Distall, Drake*, The south. med. journ. *23*. 107. 1930. — *Behrens*, Mon.-Schr. f. Kinderh. *21*. 265. 1921. — *Freudenberg*, Physiologie u. Pathol. der Verdauung im Säuglingsalter. Berlin 1929. — *Flesch*, Ref. Ztrlbl. für die gesamte Kinderh. *25*. 60. 1931. — *Göppert*, Mon.-Schr. f. Kinderh. *18*. 481. 1920. — *Kleinschmidt*, Jahrb. f. Kinderh. *103*. 113. 1923. — *Lust*, Münch. med. Wschr. 1353. 1921. — *Paffrath* u. *Kaeß*, Ztschr. f. Kinderh. *48*. 67. 1929. — *Dieselben*, Ztschr. f. Kinderh. *48*. 86. 1929. — *Dieselben*, Ztschr. f. Kinderh. *49*. 622 u. 641. 1930. — *Schaferstein*, Mon.-Schr. f. Kinderh. *46*. 385. 1930. — *Schiff*, Das Exsikkoseproblem. Berlin 1929. — *Derselbe*, Kind.-Prax. 1. Jahrg. H. 2. 58. — *Schiff, Choremis* u. *Bayer*, Jahrb. f. Kinderh. *109*. 287. 1925. — *Schiff* u. *Bayer*, Jahrb. f. Kinderh. *115*. 253. — *Schiff* u. *Kochmann*, Jahrb. f. Kinderh. *99*. 182. 1922. — *Schiff* u. *Caspari*, Jahrb. f. Kinderh. *102*. 53. 1923. — *Schiff, Choremis* u. *Bayer*, Jahrb. f. Kinderh. *114*. 42. 1926. — *Schiff, Eliasberg* u. *Bayer*, Jahrb. f. Kinderh. *106*. 263. 1924. — *Vollmer* u. *Burghard*, Zeitschr. f. Kinderh. *49*. 101. 1930. — *Ylppö*, Acta ped. *7*. 65. 1928.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik Leipzig [Direktor: Prof. Dr. *Bessau*].)

Über den Einfluß roher und autoklavierter Milch auf Wachstum und Stoffwechsel (Tierversuche).

Von

Prof. Dr. WERNER CATEL,
Oberarzt der Klinik.

1. *Einleitung.*

In einer vorangehenden Mitteilung[1]) berichteten wir von hochgradigen Wachstumsstörungen junger Ziegen, die beobachtet wurden, wenn die Tiere an Stelle von roher Ziegenmilch autoklavierte Kuhmilch erhielten. Diese Behinderung des Wachstums trat in der Mehrzahl der Fälle bereits wenige Tage nach dem Fortlassen der arteigenen Milch in Erscheinung, die Tiere tranken die Nahrung schlecht, wurden mehr und mehr kachektisch und gingen schließlich völlig abgezehrt zugrunde. Durch Zulage eines beliebigen „Vitamins" zur erhitzten Nahrung (Vigantol oder Hefepräparat oder Zitronensaft) — nüchtern in sehr geringer Menge verfüttert — gelang es in zahlreichen Versuchen gleichzeitig Nahrungsaufnahme und Gewichtswachstum zu verbessern.

Dieses verschiedenartige Verhalten bei Darreichung von autoklavierter Kuhmilch mit und ohne Vitaminzulagen lehrt Tabelle I, in der die vorjährigen Resultate langfristiger Versuche nochmals nach diesem Gesichtspunkt zusammengefaßt sind:

Bei 5 Zicklein (1—5), die bei *ausschließlicher Ernährung mit autoklavierter Kuhmilch nicht gediehen* — die durchschnittliche tägliche Gewichtsveränderung schwankte zwischen — 6 g und + 16 g — betrug die durchschnittliche tägliche Trinkmenge nur 646 — 900 ccm, die durchschnittliche tägliche Trinkmenge pro Kilogramm Körpergewicht 176—222 ccm.

Bei 3 Zicklein (6—8), bei denen Zulage eines *Vitamins* zur autoklavierten Milch *das Wachstum nicht in Gang brachte*, wichen die entsprechenden Zahlen kaum von denjenigen der vorangehenden Gruppe ab.

---

[1]) *Catel* und *Pallaske*, Jahrb. für Kind. *131*. 1931. 313.

Tabelle I.

Nr.	Art der Ernährung	Protokoll-nummer	Dauer dieser Ernährung Tage	Durchschnittl. tägl. Gewichts-veränderung g	Durchschnittl. tägl. Trinkmenge g	Durchschnittl. tägl. Trinkmenge pro kg g
1	autoklavierte Kuhmilch	II c	54	+ 3	646	176
2	dto.	V a	63	— 6	887	192
3	"	VI a	78	— 0,6	900	190
4	"	VII c	64	+ 15	795	222
5	"	III a	77	+ 16	812	202
6	autoklavierte Kuhmilch + B-Vitamin	II b	52	+ 4	762	177
7	dto.	VI b	63	+ 11	811	128
8	autoklavierte Kuhmilch + D-Vitamin	V b	94	+ 20	903	158
9	autoklavierte Kuhmilch + B-Vitamin	III c	72	+ 161	2139	259
10	dto.	VII a	66	+ 125	2060	259
11	autoklavierte Kuhmilch + D-Vitamin	II a	52	+ 142	1854	260
12	dto.	III b	72	+ 160	2053	251
13	"	VII b	66	+ 86	1266	236
14	autoklavierte Kuhmilch + C-Vitamin	X b	74	+ 101	1475	242
15	autoklavierte Kuhmilch	IV	30	+ 90	1324	293
16	dto.	I	54	+ 81	1400	184

Ganz anders verhielten sich die folgenden Tiere (9—14), die bei *Ernährung mit autoklavierter Milch + Vitaminzulage gut gediehen:* die durchschnittliche tägliche Gewichtszunahme betrug 86—161 g, die durchschnittliche tägliche Trinkmenge stieg auf 1266—2139 ccm an, die durchschnittliche tägliche Trinkmenge pro Kilogramm Körpergewicht erfuhr eine Steigerung auf 236 bis 260 ccm.

In der letzten Gruppe (15—16) schließlich fanden 2 Zicklein Erwähnung, die trotz ausschließlicher Ernährung mit autoklavierter Kuhmilch eine leidliche Gewichtszunahme zeigten. Bei diesen näherte sich dem Wachstum entsprechend die durchschnittliche tägliche Trinkmenge derjenigen der vorangehenden Gruppe.

In Weiterführung dieser Versuche studierten wir in diesem Jahr zunächst die Frage, wie sich das Wachstum junger Zicklein gestaltet, wenn sie mit *arteigener Milch* in rohem bzw.

erhitztem Zustand aufgezogen werden. Da sich herausstellte, daß die autoklavierte Ziegenmilch ganz ähnlich der autoklavierten Kuhmilch Wachstum und Gedeihen der jungen Tiere in der Regel sehr beeinträchtigte, prüften wir weiterhin, ob durch Zulage von vitamin- und fermenthaltigen Stoffen Nahrungsaufnahme und Gewichtswachstum wie bei den Versuchen mit erhitzter Kuhmilch verbessert werden könnten. Ferner versuchten wir durch vergleichende Stoffwechseluntersuchungen bei Ernährung der Zicklein mit roher und autoklavierter Ziegenmilch Einblick in die Frage zu gewinnen, ob die Verfütterung von erhitzter Milch zu nachweisbaren Störungen des Stoffwechselbetriebes führt, welcher Art diese wären und schließlich, ob sie durch Zulage von Vitaminen behoben werden könnten.

2. Einfluß von roher und autoklavierter Ziegenmilch auf das Wachstum junger Ziegen.

Die Ziegenversuche wurden auch in diesem Jahre unter den gleichen äußeren Bedingungen wie in den vorangehenden durchgeführt. Es standen uns 10 Zicklein zur Verfügung, und zwar 1 Vierlings-, 1 Drillings-, 1 Zwillingspaar sowie 1 Einzeltier. Die Tiere tranken in den ersten 10—12 Lebenstagen teilweise ausschließlich am Euter der Mutter, teilweise wurde die rohe Milch einer anderen Ziege zugefüttert (vgl. Tabelle IV). Die durchschnittliche tägliche Gewichtszunahme in dieser Ernährungsperiode war mit 74—131 g geringer als im Vorjahre, wo sie 125—256 g betrug. Die eigentlichen Ernährungsversuche schlossen sich wiederum unmittelbar an, sie wurden jedoch im Gegensatz zu den vorangehenden ausschließlich mit arteigener Milch durchgeführt. Dies ermöglichte das Entgegenkommen von Herrn Prof. *Scheunert,* der uns aus seinem Institut die erforderliche Menge an Ziegenmilch freundlichst zur Verfügung stellte.

Wir prüften zunächst den Einfluß des Autoklavierens arteigener Milch auf das *Wachstum.* Hierzu dienten 4 Versuche mit je 2 Zicklein desselben Wurfes, die etwa gleichschwer und — mit einer Ausnahme — gleichen Geschlechtes waren (vgl. Tabelle III). Das eine Tier des Zwillingspaares erhielt stets autoklavierte Ziegenmilch. Da wir annahmen, daß diese schlechter genommen würde als die rohe Ziegenmilch, durfte dieses Zicklein stets nach Belieben trinken. Trinkmenge und Körpergewicht wurden täglich genau festgestellt. Dem Vergleichstier wurde rohe Ziegenmilch in einer pro Kilogramm

Körpergewicht gleichen Menge angeboten. Die verabfolgte Milch war stets eine Mischmilch mehrerer Ziegen. Da ihre Zusammensetzung schwankte, wurde sorgfältig darauf geachtet, daß die beiden zusammengehörigen Zicklein immer dieselbe Mischung erhielten. Derjenige Teil, der autoklaviert werden sollte, wurde 30 Minuten bei 140° C und 2½ Atmosphären erhitzt, danach vorsichtig mit fließendem kalten Wasser unter fortwährendem Umschütteln gekühlt, wodurch ein Aufrahmen des Fettes, was sich im Vorjahre störend bemerkbar machte, vermieden wurde.

Über den Gehalt der rohen und autoklavierten Ziegenmilch an Eiweiß, Fett und Kohlehydrat (als Glukose berechnet) gibt Tabelle II Auskunft.

Tabelle II.

	Eiweiß g %	Fett g %	Kohlehydrat g %	Kalorien
Rohe Ziegenmilch	2,86	3,40	3,30	57
Autoklavierte Ziegenmilch	3,05	3,49	3,55	60

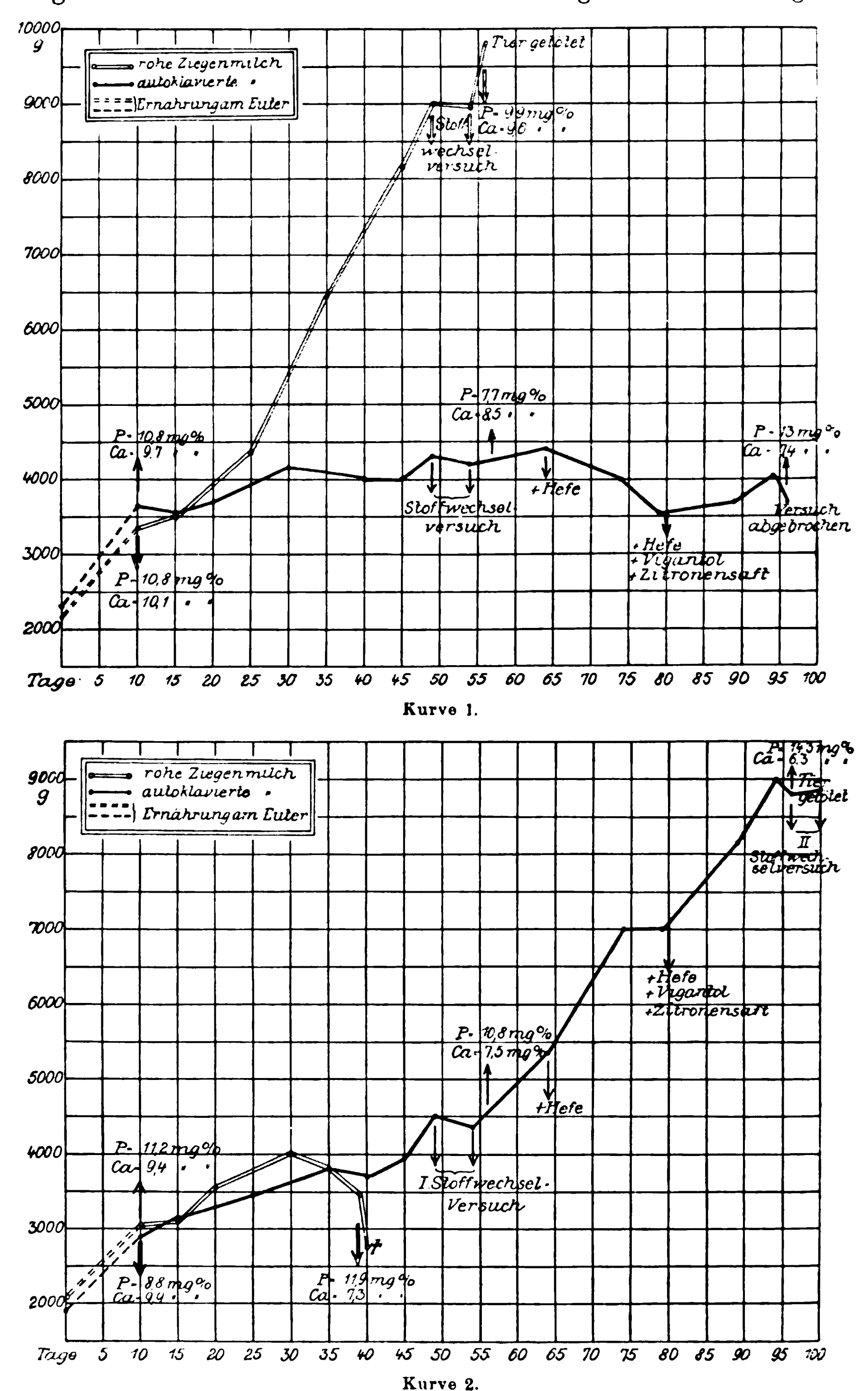
Tabelle III.

Protokollnummer	Gewicht b. Beginn der Ernährung g	Art der Ernährung	Dauer dieser Ernährung Tage	Durchschnittliche tägliche Gewichtsveränderung g	Durchschnittliche tägliche Trinkmenge ccm	Errechnete durchschnittliche tägliche Trinkmenge ccm	Durchschnittliche tägliche Trinkmenge pro kg ccm
Ziege I ♀	3620	autoklavierte Ziegenmilch	39	+ 17	804		**208**
Ziege II ♀	3330	rohe Ziegenmilch	39	+ 145	1019	1216	**182**
Ziege III ♀	2900	autoklavierte Ziegenmilch	21	+ 29	617		**182**
Ziege IV ♂	3040	rohe Ziegenmilch	21	+ 45	512	654	**147**
Ziege VII ♀	3440	autoklavierte Ziegenmilch	18	— 38	413		**139**
Ziege VIII ♀	3490	rohe Ziegenmilch	19	+ 43	327	458	**99**
Ziege X ♀	4000	autoklavierte Ziegenmilch	52	+ 83	1655		**267**
Ziege IX ♀	3560	rohe Ziegenmilch	52	+ 148	1385	2076	**193**

Die Zicklein wurden 3mal täglich gefüttert.

Ergebnis: Das Ergebnis dieser Ernährungsversuche, deren Dauer 18—52 Tage betrug, geht aus der Tabelle III hervor.

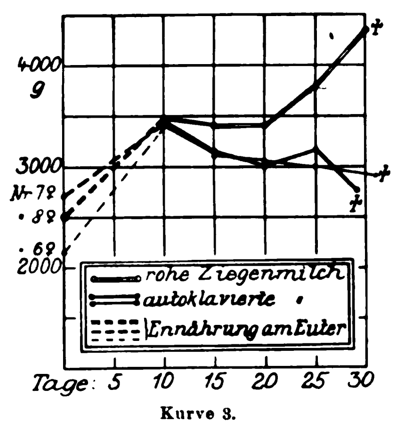
Es zeigte sich in allen Versuchen, daß die durchschnittliche tägliche *Gewichtszunahme* bei Ernährung mit *roher* Ziegen-



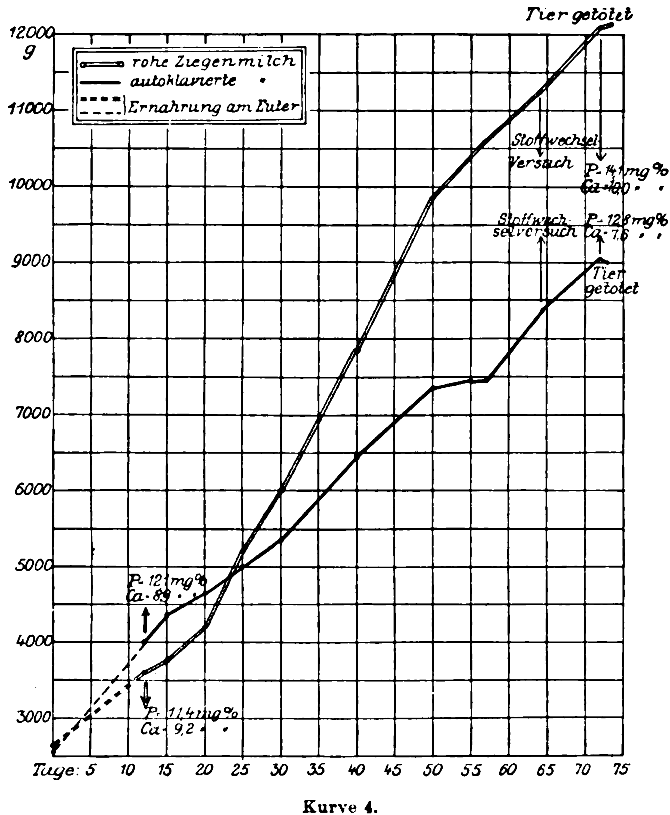
Kurve 1.

Kurve 2.

milch eine bedeutend bessere war, als bei Darreichung von *autoklavierter*, wobei die Rohmilchtiere nicht nur relativ — d. h.



Kurve 3.



Kurve 4.

im Verhältnis ihres höheren Körpergewichts —, sondern auch absolut (mit einer Ausnahme) weniger tranken, als die Tiere, die autoklavierte Ziegenmilch erhielten. Offenbar waren die so

ernährten Zicklein bestrebt, die durch das Erhitzen der Milch hervorgerufenen Schädigungen durch eine vermehrte Nahrungsaufnahme möglichst wieder auszugleichen.

Die Ergebnisse dieser Versuche (vgl. auch Tabelle IV und Kurve I—IV) bestätigen den in den früheren Untersuchungen bei Ernährung mit autoklavierter *Kuhmilch* erhobenen Befund, daß Verfütterung stark erhitzter Nahrung nicht nur eine Verschlechterung, sondern oft einen fast völligen Stillstand des Wachstums zur Folge hat.

3. Einfluß von roher Ziegenmutter- und Ziegenammenmilch auf das Wachstum junger Ziegen.

Unsere Fütterungsversuche führten weiterhin zu der Beobachtung, daß roh verfütterte Ammenmischmilch nicht ohne weiteres der am Euter getrunkenen Muttermilch gleichzusetzen ist.

Hierfür zunächst zwei Beispiele:

1. Ziege Nr. XI (Tabelle IV Nr. 10) wurde 10 Tage ausschließlich mit roher Muttermilch ernährt. Dabei tadelloses Gedeihen mit durchschnittlicher täglicher Zunahme von 110 g. In anschließender 10tägiger Ernährungsperiode mit autoklavierter Ziegenmilch nahm das Tier pro Tag durchschnittlich 28 g ab.

Nunmehriges Umsetzen auf rohe Ziegenmischmilch brachte keine Besserung, das Tier trank sehr schlecht, mußte teilweise mit Zwang gefüttert werden. Am 6. Tage trat ein Gewichtssturz von 800 g ein, wir fanden das Tier morgens auf der Seite liegend im Stall vor, es war teilnahmslos, die Extremitäten schlaff. Um das Zicklein zu retten, wurde der Versuch gemacht, es an das Euter der Mutter zu bringen: es nahm dieses sofort und trank ohne abzusetzen 100 g! In den folgenden Tagen blieb die Nahrungsaufnahme am Euter der Mutter sehr gut, das Tier erholte sich sehr schnell und nahm in 15 Tagen 2 kg zu.

2. Die Drillingsgruppe Ziege VI—VIII (vgl. Tabelle IV Nr. 5—7 und Kurve Nr. III) gedieh leidlich befriedigend nur, solange die Aufzucht ausschließlich am Euter der Mutter erfolgte. Die durchschnittliche tägliche Gewichtszunahme betrug hierbei 74, 99 bzw. 130 g. Am 11. Lebenstage wurde der eine Drilling auf rohe, die beiden anderen auf autoklavierte Ziegenmischmilch umgesetzt. Zwar zeigte der erstere weiterhin noch eine geringe Gewichtszunahme (45 g pro die), während die beiden anderen abnahmen (38 g bzw. 27 g pro die), alle 3 Tiere

Tabelle IV.

Laufende Nr.	Protokoll-nummer	Geburtsgewicht g	Rohe Muttermilch (* = Zufütterung roher Milch einer anderen Ziege) Tage	Durchschnittl. tägl. Gewichtszunahme g	Art der Ernährung	Dauer dieser Ernährung Tage	Durchschnittl. tägl. Gewichtsveränderung g	Durchschnittl. tägliche Trinkmenge ccm	Durchschnittl. tägl. Trinkmenge pro kg ccm	Bemerkungen
1	Ziege I♀	2310	10*	131	autoklavierte Ziegenmilch	39	+ 17	804	208	
					autoklav. Ziegenmilch + Hefe	16	— 53	420		
					autoklav. Ziegenmilch + Hefe + Vigantol + Zitronensaft	16	+ 9	384		Versuch abgebrochen
2	Ziege II♀	2170	10*	116	rohe Ziegenmilch	39	+ 145	1019	182	Tier wurde getötet
3	Ziege III♀	1880	10*	102	autoklavierte Ziegenmilch	39	+ 41	837	230	
					autoklav. Ziegenmilch + Hefe	16	+ 117	1584	259	
					autoklav. Ziegenmilch + Hefe + Vigantol + Zitronensaft	16	+ 97	1627	199	Tier wurde getötet
4	Ziege IV♂	2010	10*	103	rohe Ziegenmilch	21	+ 45	512	147	Vom 22. Tage ab trank das Tier besonders schlecht. Es starb am 30. Tage der Ernährung mit roher Ziegenmilch aus der Flasche. In den letzten neun Lebenstagen nahm das Tier durchschnittlich täglich 136 g ab. Sektion ergab Bronchopneumonie
5	Ziege VI♀	2150	10	130	autoklavierte Ziegenmilch	20	— 27	317		Tier gestorben
6	Ziege VII♀	2700	10	74	autoklavierte Ziegenmilch	18	— 38	413	139	Tier gestorben
7	Ziege VIII♀	2500	10	99	rohe Ziegenmilch	19	+ 43	327	99	Tier gestorben
8	Ziege IX♀	2600	12*	80	rohe Ziegenmilch	52	+ 148	1385	193	Tier wurde getötet
9	Ziege X♀	2530	12*	123	autoklavierte Ziegenmilch	52	+ 83	1655	267	Tier wurde getötet
10	Ziege XI♀	2850	10	110	autoklavierte Ziegenmilch	10	— 28	435		
					rohe Ziegenmilch	5	— 74	378		
					rohe Muttermilch (am Euter getrunken)	15	+ 133	1237		Versuch abgebrochen

kamen jedoch fast gleichzeitig am 28., 29. bzw. 30. Lebenstage zum Exitus. Wenn auch — offenbar als Folge der abnormen Ernährungsweise — eine sekundäre Infektion bei dem einen mit erhitzter Milch ernährten Zicklein mit Sicherheit (Bronchopneumonie), bei dem anderen möglicherweise (postmortal nachgewiesene Koliinfektion) bestand[2]), so dürfte bei der Erkrankung und dem fast gleichzeitigen Tod aller 3 Tiere eine konstitutionelle Minderwertigkeit die größere Rolle gespielt haben, die nur so lange nicht in Erscheinung trat, als die Zicklein am Euter der Mutter aufgezogen wurden.

Von klinischer Seite liegen unseres Wissens bisher nur zwei Mitteilungen vor, die in Übereinstimmung mit diesen Beobachtungen zeigen, daß auch beim menschlichen Säugling der Ernährungserfolg bei Verfütterung von abgespritzter Frauenmilch schlechter sein *kann*, als bei Darreichung der Brust. *Heß*

[2]) Sektionen (Privatdozent Dr. *Pallaske*): Ziege Nr. VI (erhielt autoklavierte Ziegenmilch). Abmagerung. Subepikardiales Fett deutlich ödematös. Lunge: besonders im rechten Spitzenlappen Herde von katarrhalisch-eitriger Bronchopneumonie. Herz: Totenstarre nur mäßig vorhanden, keine Blutungen. Leber und Nieren o. B. Nebennieren: starke Stauungen der Kapillaren der Zona fasciculata. Die Magenabteilungen, besonders der Pansen, mit schlecht geronnener Milch gefüllt. Pansen: entzündliche Hyperämie, mäßige Zellinfiltrate und vereinzelte Blutungen in der Submukosa (Ruminitis catarrhalis acuta). Darm: Inhalt dünnflüssig, keine entzündlichen Veränderungen (weder makroskopisch noch histologisch). Mesenteriallymphknoten nicht geschwollen. Ganz geringer Milztumor. Schilddrüse und Thymus o. B. — Ziege Nr. VII (erhielt autoklavierte Ziegenmilch). Sehr mäßiger Ernährungszustand. Herz: Totenstarre nur mäßig ausgebildet, mäßige Schlaffheit der Kammern. Lunge und Leber o. B. Ganz geringer Milztumor. Nieren und Schilddrüse zeigen histologisch das Bild jugendlicher Organe. Nebennieren und Thymus o. B. Im Labmagen hühnereigroße breiige Masse aus Holzteilen, Gras oder Heu und einzelnen Haferkörnern. Vormagenabteilungen sind mäßig angefüllt mit Brei aus schlecht geronnener Milch. Im Kulturverfahren wurden — post mortal! — aus Leber, Milz und mesenterialen Lymphknoten reichlich Kolibakterien gezüchtet. — Ziege Nr. VIII (erhielt rohe Ziegenmilch). Abmagerung. Subepikardiales Fett auffällig ödematös. Lunge o. B. Leber, Nieren, Schilddrüse, Nebennieren, Thymus, Knochen und Gelenke o. B. Ganz geringer Milztumor. Herz: Totenstarre mäßig ausgebildet. Vormagenabteilungen: besonders der Pansen mäßig angefüllt mit schlecht geronnener Milch. Im Labmagen befindet sich eine hühnereigroße Masse aus Holzteilchen, Gras und einzelnen Haferkörnern. Darminhalt dünnflüssig. An der Darmwand makroskopisch und histologisch keine entzündlichen Veränderungen. In der kutanen Schleimhaut der Vormagenabteilungen, wie Pansen und Haube, findet man histologisch Wucherungen des Stratum spinosum und in den Zellen zum Teil Bilder wie bei ballonierender und retikulierender Degeneration. Mesenteriallymphknoten nicht geschwollen. Im Kulturverfahren wurden nur aus der Milz einzelne Kolikolonien gezüchtet.

wandte dieses unterschiedliche Ernährungsregime bei einem Zwillingspaar an und beobachtete, daß derjenige Zwilling, der an der Brust trank, wesentlich besser gedieh als der andere, der mit abgedrückter Frauenmilch aufgezogen wurde. Ferner stellte *Fischl* 7 Fälle zusammen, Kinder der ersten Lebenswochen, die ausschließlich mit abgespritzter Frauenmilch (Mischmilch mehrerer Ammen) ernährt wurden. Nur bei einem Säugling war von vornherein gutes Gedeihen festzustellen, bei den übrigen war das Resultat wenig günstig: so ging es einem Kinde zu Beginn befriedigend, dann trat ohne jede Änderung der Ernährungsweise und bei entsprechender Steigerung der gereichten Menge wochenlanger Gewichtsstillstand ein; bei einem anderen war es umgekehrt usw. (2 Säuglinge erkrankten an akuten tödlich verlaufenden Toxikosen, jedoch könnte hierfür eine bakterielle Verunreinigung der Milch verantwortlich gemacht werden[3].)

Derartige Beobachtungen an Mensch und Tier dürfen nicht verallgemeinert werden. Zweifellos wird nur bei besonderer konstitutioneller Eigenart der Säuglinge bzw. der jungen Tiere die Saugtätigkeit direkt an der Brust oder am Euter mit ihrer Rückwirkung auf die Funktion des Magen-Darmkanals von größerer Bedeutung für das Gedeihen sein. Andererseits können in solchen Fällen auch Unterschiede in der Beschaffenheit der Milch eine Rolle spielen. Wie die Ammenmilch der Muttermilch nicht immer gleichwertig ist, so ist denkbar, daß auch die Muttermilch nicht für jedes Kind die bestgeeignete Frauenmilch zu sein braucht (vgl. *Czerny-Keller*).

4. Einfluß von roher und autoklavierter Ziegenmilch auf den Stoffwechsel junger Ziegen.

Methodik. Die Tiere wurden in den von *Abderhalden* angegebenen Stoffwechselkäfigen untergebracht. Der Urin wurde in einem Meßzylinder, in dem sich einige Thymolkristalle befanden, aufgefangen und im Eisschrank gesammelt. Die Abgrenzung des Stuhles geschah durch Karmin. Der Kot wurde fortlaufend in 96 %igen Alkohol übergeführt, nach Abschluß des Versuches wurde der Käfig, soweit erforderlich, mit destilliertem Wasser gründlich gereinigt, um alle Stuhlreste zu sammeln. Nach Einengung der alkoholischen und wäßrigen Stuhlflüssigkeit auf dem Dampfbad bei 70° C wurde der Kot bei 60° C im

---

[3]) Vgl. *Catel*, Mtsschr. für Kinderheilk. Bd. 35.

Brutschrank bis zur Gewichtskonstanz getrocknet und pulverisiert.

In der zugeführten Nahrung wurde Eiweiß, Fett, Kohlehydrat, Gesamtasche, Chlor, Phosphor und Kalzium bestimmt; und zwar wurde in der Rohmilch Eiweiß, Fett und Kohlehydrat täglich, die Asche und ihre Bestandteile einmalig aus einer Sammelmilch analysiert; in der autoklavierten Milch wurden auch die Kalorienträger in der Regel nur einmal aus der Sammelmilch bestimmt.

Im Kot wurde ebenfalls Stickstoff, Fett, Kohlehydrat, Gesamtasche, Cl, P und Ca bestimmt; im Urin der Gehalt an Stickstoff, Gesamtasche, Cl, P und Ca festgestellt.

Die N-Bestimmung erfolgte nach *Kjeldahl*, die Fettbestimmung nach *Kumagawa-Suto*, Bestimmung der Kohlehydrate (als Glukose) nach *Pavy*. Chlor wurde aus der Asche nach *Volhard*, Phosphor nach *Neumann* bestimmt; Kalziumbestimmung nach Ammoniumoxalatfällung durch Titration mit $KMnO_4$ (der Urin wurde zu diesem Zwecke bis zur Trockne eingeengt, dann Bestimmung des Kalzium im Anschluß an die Veraschung auf trockenem Wege [vgl. *Hoppe-Seyler-Thierfelder*, 1924, S. 657] ebenfalls nach Ammoniumoxalatfällung durch Titration mit $KMnO_4$).

Ergebnis der Stoffwechselversuche: Die Ergebnisse dieser Untersuchung sind in den Tabellen V—X zusammengefaßt.

Erster Versuch.

Gleichgeschlechtliche Zwillinge. Ziege IX und X (vgl. Tabelle IV Nr. 8 und 9 sowie Kurve IV). Ziege IX erhielt rohe, Ziege X autoklavierte Ziegenmilch unter den eingangs geschilderten Versuchsbedingungen.

Dauer dieser Ernährung bis zum Stoffwechselversuch: 52 Tage.

Durchschnittliche tägliche Gewichtszunahme in dieser Periode: bei Ziege IX 148 g, bei Ziege X 83 g. *Es war also auch das mit autoklavierter Milch aufgezogene Tier leidlich gut gediehen.*

Dauer des Stoffwechselversuches: 8 Tage.

Gesamtzufuhr und -ausscheidung geht aus Tabelle V hervor, die absoluten Werte des Umsatzes in Gramm enthält Tabelle VI, die Ein- und Ausfuhr in Milligramm, bezogen auf Kilo und Tag, Tabelle VII.

Von Bedeutung sind folgende Einzelergebnisse:

1. Die Einfuhr ist bei Ziege X 1,4mal größer, die Kottrockensubstanz 2,4mal größer als bei Ziege IX (Berechnung pro Kilo und Tag).

2. Bei Ernährung mit autoklavierter Milch ist die Ausnutzung von Fett und Kohlehydrat etwas geringer als bei Rohmilchernährung.

3. Deutlich verschlechtert ist bei Verfütterung von erhitzter Nahrung die Ausnutzung von Eiweiß. Ziege X scheidet pro Tag und Kilo 10,34 %, Ziege IX nur 5,2 % des zugeführten N im Stuhl wieder aus. Da aber Ziege X nur 57,1 % des resorbierten Stickstoffes im Urin abgibt, Ziege IX dagegen 73,7 %, so ist die N-Retention bei Ernährung mit autoklavierter Milch mit 38,3 % des eingeführten N besser, als bei Darreichung von roher Milch, wo sie 24,9 % beträgt.

4. Im Mineralstoffwechsel fällt besonders die beträchtliche Retention von Chlor bei Ernährung mit erhitzter Nahrung auf.

Zweiter Versuch.

Gleichgeschlechtliche Drillinge. Ziege I, II und III (vgl. Tabelle IV Nr. 1—3 und Kurve I und II). Ziege II erhielt rohe, Ziege I und III autoklavierte Ziegenmilch. Ziege I und III tranken nach Belieben, die Trinkmenge der Ziege II wurde aus derjenigen der Ziege I nach eingangs geschildertem Grundsatz errechnet.

Dauer dieser Ernährung bis zum Stoffwechselversuch: 39 Tage.

Durchschnittliche tägliche Gewichtszunahme in dieser Periode: bei Ziege II 145 g, bei Ziege I 17 g, bei Ziege III 41 g.

Das Gedeihen bei Ernährung mit autoklavierter Milch war bei diesen Tieren also sehr schlecht.

Dauer des Stoffwechselversuches: 5 Tage.

Gesamtzufuhr und -ausscheidung geht aus Tabelle VIII hervor, die absoluten Werte des Umsatzes in Gramm enthält Tabelle IX, die Ein- und Ausfuhr in Milligramm, bezogen auf Kilo und Tag, Tabelle X.

Von Bedeutung sind folgende Einzelergebnisse:

1. Die Einfuhr ist bei Ziege I etwa gleich, bei Ziege III nur wenig (1,14mal) größer als bei Ziege II; die Kottrockensubstanz dagegen bei Ziege I 8,7mal, bei Ziege III sogar 12mal größer als bei Ziege II (Berechnung pro Kilo und Tag).

2. Bei Ernährung mit autoklavierter Milch ist die Ausnutzung von Fett erheblich schlechter (88,2 % bzw. 81,5 %) als bei Ernährung mit roher Milch (99,4 %).

3. Dasselbe gilt vom Eiweiß. Im Kot finden sich bei Ziege I 8,56 %, bei Ziege III sogar 12,36 % des eingeführten Stickstoffes wieder (gegenüber 0,84 % bei Ziege II). Da diese beiden Tiere — im Gegensatz zu Ziege X des vorangehenden Versuches — die schlechtere Ausnutzung des zugeführten Eiweißes nicht durch Verringerung der N-Ausfuhr im Urin wieder auszugleichen vermögen, so sinkt die N-Retention von 35,3 % der Einfuhr bei Ziege II auf 17,3 bzw. 18,7 % bei Ziege I bzw. Ziege III.

4. Im besonderen Maße wird der Mineralstoffwechsel bei Ernährung mit autoklavierter Milch gestört. Die Kalkbilanz wird stark negativ (136,2 bzw. 142,4 % der Ca-Einfuhr werden im Stuhl wieder ausgeschieden), die Ausfuhr von P in Stuhl und Urin nimmt gegenüber dem Rohmilchtier beträchtlich zu (Ziege I retiniert 36,4 %, Ziege III nur noch 7,8 % des eingeführten P, während bei Ziege II die Retention 55,7 % beträgt. Chlor wird dagegen — genau wie im vorangehenden Versuch — in hohem Maße gespeichert.

Dritter Versuch.

Im dritten Stoffwechselversuch sollte die Frage studiert werden, wie weit die bei Ernährung mit autoklavierter Milch beobachtete Störung des Stoffumsatzes durch *Zufütterung von „Vitaminen“* wieder ausgeglichen werden könnte. Zu diesem Zwecke wurde bei dem Zicklein I und III nach beendeter Stoffwechselperiode der Versuch gemacht, durch Zulage von frischer, dickflüssiger Brauereihefe zur erhitzten Nahrung allein oder in Kombination mit Vigantol und Zitronensaft das Wachstum wieder in Gang zu bringen.

Bei dem Zicklein I vermochte dies die Hefe [4]) weder allein noch in Verbindung mit Vigantol [5]) und Zitronensaft [6]). Offenbar war das Tier durch die voraufgehende langdauernde Ernährung mit qualitativ unzureichender Nahrung so weitgehend geschädigt worden, daß es sich nicht mehr erholen konnte.

[4]) Beginnend mit täglich 4 g, in 11 Tagen auf 80 g steigend.

[5]) Täglich 40 Tropfen der 0,2 %igen Lösung.

[6]) Täglich 10—20 ccm frischer Zitronensaft.

Bei dem Zicklein III gelang es jedoch bereits durch die Hefezulage[7]), den Gewichtsansatz wesentlich zu verbessern. Während das Tier bei ausschließlicher Ernährung mit autoklavierter Milch in 39 Tagen täglich durchschnittlich nur 41 g

Tabelle V.

Stoffwechselversuche. Erster Versuch.

Protokoll-nummer	Art der Ernährung	Dauer dieser Ernährung (Stoffwechselversuch) Tage	Mittel des Körpergewichtes g	Gesamtmenge Einfuhr ccm	Gesamtmenge Stuhl (Trockensubst.) g	Gesamtmenge Urin ccm	Gesamtmenge pro Tag u. kg Einfuhr ccm	Gesamtmenge pro Tag u. kg Stuhl (Trockensubst.) g	Gesamtmenge pro Tag u. kg Urin ccm
Ziege IX ♀	rohe Ziegenmilch	8	11 708	11 810	46,71	10 070	126	0,49	107
Ziege X ♀	autoklavierte Ziegenmilch	8	8 731	12 020	81,88	7 920	172	1,17	113

Tabelle VI.

Stoffwechselversuche. Erster Versuch.

Die absoluten Werte des Umsatzes in Gramm.

	Einfuhr	Ausfuhr im Kot	Ausfuhr in % der Einfuhr	Resorbiert	Ausfuhr im Urin	Ausfuhr in % des Resorbierten	Retiniert	Retiniert in % der Einfuhr
Ziege IX. Rohe Ziegenmilch.								
N	54,07	2,85	5.2	51,22	37,76	73,7	13,46	24.9
Fett	401,12	5,35	1.3	395,77	—	—	395,77	98,6
Kohlehydrat . .	389,88	4,95	1,3	384,93	—	—	384,93	98,7
Gesamtasche . .	100,70	16,35	16,2	84,35	60,32	71,5	24,03	23,8
Cl	17,60	0,56	3,1	17,04	18,70	109,7	— 1,66	— 9,4
P	12,75	1,26	9.8	11,49	6,14	53,4	5,35	42,0
Ca	15,71	4,64	29,0	11,07	1,11	10,0	9,96	63,0
Ziege X. Autoklavierte Ziegenmilch.								
N	58,77	6,14	10.4	52,63	30,10	57,1	22,53	38,3
Fett	412.22	7,45	1.8	404,77	—	—	404,77	98,1
Kohlehydrat . .	428,72	11,87	2,7	416,85	—	—	416,85	97,2
Gesamtasche . .	111,20	18,25	16,4	92,95	53,30	57,3	39,65	35,7
Cl	18,75	0,52	2,7	18,23	10,69	58,6	7,54	40,2
P	13,94	1,72	12,3	12.22	5,70	46,7	6,52	46,8
Ca	16.23	4,75	29,0	11,48	0,51	4,3	10,97	67,0

[7]) Beginnend mit täglich 5 g, in 14 Tagen auf 140 g steigend.

Tabelle VII.

Stoffwechselversuche. Erster Versuch.

Ein- und Ausfuhr in Milligramm, bezogen auf Kilo und Tag.

	Einfuhr	Ausfuhr im Kot	Ausfuhr in % der Einfuhr	Ausfuhr im Urin	Retention	Retention in % der Einfuhr
Ziege IX. Rohe Ziegenmilch.						
N	577	30,0	**5,20**	403,0	144,0	**24,9**
Fett	4281	57,0	**1,33**	—	4224,0	**98,6**
Kohlehydrat	4161	52,0	**1,25**	—	4109,0	**98,7**
Gesamtasche	1074	174,0	**16,20**	643,0	257,0	**23,9**
Cl	187	5,9	**3,15**	199,0	— 17,9	**— 9,5**
P	136	13,4	**9,85**	65,5	57,0	**41,9**
Ca	167	49,5	**29,63**	11,8	105,7	**63,2**
Ziege X. Autoklavierte Ziegenmilch.						
N	841	87	**10,34**	431	323	**38,3**
Fett	5902	106	**1,79**	—	5796	**98,2**
Kohlehydrat	6138	169	**2,75**	—	5969	**97,2**
Gesamtasche	1592	261	**16,39**	763	568	**35,6**
Cl	268	7	**2,61**	153	108	**40,3**
P	199	24	**12,06**	81	94	**47,2**
Ca	232	68	**29,31**	7	157	**67,6**

Tabelle VIII.

Stoffwechselversuche. Zweiter und dritter Versuch.

Protokollnummer	Art der Ernährung	Dauer dieser Ernährung (Stoffwechselversuch)	Mittel des Körpergewichtes	Gesamtmenge			Gesamtmenge pro Tag u. Kilo		
				Einfuhr	Stuhl (Trockensubst.)	Urin	Einfuhr	Stuhl (Trockensubst.)	Urin
		Tage	g	ccm	g	ccm	ccm	g	ccm
Ziege II ♀	rohe Ziegenmilch	5	8745	7186	9,55	5000	164	0,22	114
Ziege I ♀	autoklavierte Ziegenmilch	5	4240	3395	40,55	2240	160	1,90	106
Ziege III ♀	autoklavierte Ziegenmilch	5	4462	4155	58,50	3330	186	2,62	149
Ziege III ♀	autoklavierte Ziegenmilch + 12,2 % Hefe + 0,13 % Vigantol + 8,8 % Zitronensaft	4	8850	5357	57,70	3390	151	1,63	96

Tabelle IX.

Stoffwechselversuche. Zweiter und dritter Versuch.

Die absoluten Werte des Umsatzes in Gramm.

	Einfuhr	Ausfuhr im Kot	Ausfuhr in % der Einfuhr	Resorbiert	Ausfuhr im Urin	Ausfuhr in % des Resorbierten	Retiniert	Retiniert in % der Einfuhr
Ziege II. Rohe Ziegenmilch.								
N	31,62	0,27	0,85	31,35	20,2	64,4	11,15	35,0
Fett	222,77	1,22	0,5	221,55	—	—	221,55	99,4
Kohlehydrat	273,10	0,9	0,3	272,2	—	—	272,2	99,6
Gesamtasche	60,97	2,68	4,3	58,29	33,37	57,2	24,92	40,0
Cl	9,92	0,014	0,14	9,906	9,49	95,8	0,42	4,0
P	6,97	0,17	2,4	6,8	2,95	43,3	3,85	55,0
Ca	5,84	0,93	15,9	4,91	0,16	3,25	4,75	81,0
Ziege I. Autoklavierte Ziegenmilch.								
N	16,36	1,4	8,5	14,96	12,12	81,0	2,84	17,0
Fett	98,46	11,61	11,7	86,85	—	—	86,85	88,0
Kohlehydrat	127,3	2,68	2,1	124,62	—	—	124,6	97,8
Gesamtasche	32,46	9,22	28,0	23,24	19,21	82,6	4,03	12,0
Cl	5,06	0,06	1,18	5,0	3,02	60,4	1,98	39,0
P	3,67	0,56	15,2	3,11	1,79	57,5	1,32	36,0
Ca	2,76	3,77	137,0	−1,01	0,04	—	−1,05	−38,0
Ziege III. Autoklavierte Ziegenmilch.								
N	20,03	2,49	12,4	17,54	13,82	78,7	3,72	19,0
Fett	120,5	22,19	18,4	98,31	—	—	98,31	81,5
Kohlehydrat	155,8	3,82	2,5	151,98	—	—	151,98	97,5
Gesamtasche	39,72	11,81	29,7	27,91	24,69	88,4	3,22	8,0
Cl	6,19	0,062	1,0	6,128	4,9	80,0	1,23	19,0
P	4,49	0,61	13,5	3,88	3,56	91,7	0,32	7,0
Ca	3,38	4,8	142,0	−1,42	0,06	—	−1,48	−43,0
Ziege III. Autoklavierte Ziegenmilch + Hefe + Vigantol + Zitronensaft.								
N	28,39	4,73	16,6	23,66	18,34	77,5	5,32	18,7
Fett	127,5	5,94	4,7	121,56	—	—	121,56	95,3
Kohlehydrat	176,78	10,79	6,1	165,99	—	—	165,99	93,9
Gesamtasche	47,46	8,64	18,2	38,82	28,29	72,8	10,53	22,0
Cl	5,79	0,53	9,1	5,26	6,07	115,4	−0,81	−14,0
P	7,45	0,98	13,1	6,47	3,53	54,5	2,94	39,0
Ca	6,0	1,44	24,0	4,56	0,42	9,2	4,14	69,0

zugenommen hatte, betrug nunmehr in 16 Tagen das durchschnittliche tägliche Gewichtswachstum 117 g. Mit dieser Verbesserung des Ansatzes parallel ging wieder (in Übereinstimmung mit den Versuchen des Vorjahres) eine Steigerung der durchschnittlichen täglichen Trinkmenge auf fast das Doppelte des Wertes, der zuvor bei Ernährung mit autoklavierter Milch ohne Vitaminzulage festgestellt worden war. In der Annahme,

Tabelle X.

Stoffwechselversuche. Zweiter und dritter Versuch.

Ein- und Ausfuhr in Milligramm, bezogen auf Kilo und Tag.

	Einfuhr	Ausfuhr im Kot	Ausfuhr in % der Einfuhr	Ausfuhr im Urin	Retention	Retention in % der Einfuhr
Ziege II. Rohe Ziegenmilch.						
N	722	6,1	**0,84**	461,0	255,0	**35,3**
Fett	5091	27,0	**0,53**	—	5064,0	**99,4**
Kohlehydrat	6242	21,0	**0,33**	—	6221,0	**99,6**
Gesamtasche	1393	61,0	**4,37**	762,0	570,0	**40,8**
Cl	226	0,3	**0,13**	216,0	9,7	**4,2**
P	160	3,8	**2,37**	67,0	89,2	**55,7**
Ca	133	21,0	**15,78**	3,6	108,4	**81,5**
Ziege I. Autoklavierte Ziegenmilch.						
N	771	66,0	**8,56**	571,0	134,0	**17,3**
Fett	4644	547,0	**11,77**	—	4097,0	**88,2**
Kohlehydrat	6004	126,0	**2,09**	—	5878,0	**97,9**
Gesamtasche	1531	435,0	**28,41**	906,0	190,0	**12,4**
Cl	238	2,8	**1,17**	142,0	93,2	**39,1**
P	173	26,0	**15,02**	84,0	63,0	**36,4**
Ca	130	177,0	**136,15**	1,9	— 49,0	**— 37,6**
Ziege III. Autoklavierte Ziegenmilch.						
N	898	111,0	**12,36**	619,0	168,0	**18,7**
Fett	5403	995,0	**18,41**	—	4408,0	**81,5**
Kohlehydrat	6986	171,0	**2,44**	—	6815,0	**97,5**
Gesamtasche	1781	529,0	**29,70**	1107,0	145,0	**8,1**
Cl	277	2,7	**0,97**	219,0	55,3	**19,9**
P	201	27,3	**13,58**	158,0	15,7	**7,8**
Ca	151	215,0	**142,38**	2,7	— 66,7	**— 44,1**
Ziege III. Autoklavierte Ziegenmilch + Hefe + Vigantol + Zitronensaft.						
N	802	133	**16,58**	518	151	**18,8**
Fett	3601	168	**4,66**	—	3433	**95,3**
Kohlehydrat	4993	305	**6,10**	—	4688	**94,0**
Gesamtasche	1341	244	**18,19**	799	298	**22,2**
Cl	163	15	**9,20**	171	— 23	**— 14,1**
P	210	28	**13,33**	99	83	**39,5**
Ca	169	41	**24,26**	12	116	**68,6**

das Wachstum durch Kombination der Hefefütterung mit Vigantol [8]) und Zitronensaft [9]) noch verbessern zu können, wurden in weiteren 16 Tagen die genannten „Vitamine" zusammen verabfolgt: die durchschnittliche tägliche Gewichtszunahme betrug jedoch in dieser Periode nur 97 g, die durchschnittliche tägliche Trinkmenge blieb etwa unverändert, so daß dieselbe, pro Kilogramm Körpergewicht berechnet, geringer war. Es wurde nunmehr bei diesem Zicklein der Stoffwechselversuch wiederholt.

[8]) Täglich 40 Tropfen der 0,2 %igen Lösung.

[9]) Täglich 100 ccm frischer Zitronensaft.

Dauer dieser zweiten Stoffwechselperiode: 4 Tage.

Gesamtzufuhr und -ausscheidung beider Versuche geht aus Tabelle VIII hervor, die absoluten Werte des Umsatzes in Gramm enthält Tabelle IX, die Ein- und Ausfuhr in Milligramm, bezogen auf Kilo und Tag, Tabelle X.

Der Vergleich beider bei demselben Zicklein durchgeführten Stoffwechselversuche ergibt folgendes:

1. Die Einfuhr — pro Tag und Kilo berechnet — ist nach Zulage von „Vitaminen" geringer als zuvor, auch die Kottrockensubstanz nimmt von 2,62 auf 1,63 g ab.

2. Stickstoff- und Kohlehydratumsatz zeigen in beiden Perioden keine entscheidenden Veränderungen, dagegen ist die Fettausnutzung in der zweiten Periode wesentlich besser (95,3 % gegenüber 81,5 % der ersten Periode).

3. Bemerkenswerte Änderungen bewirkt die Zulage von „Vitaminen" im Mineralstoffwechsel: es kommt zu einer beträchtlichen Ausschwemmung des in der ersten Periode retinierten Chlors, so daß dessen Bilanz negativ wird. Umgekehrt werden Phosphor und Kalzium in großer Menge gespeichert. Die Ca-Bilanz wird wieder positiv.

5. Besprechung der Versuchsergebnisse.

Zunächst bringen die vorliegenden langfristigen Versuche mit Ziegenmilch in rohem und erhitztem Zustande eine Bestätigung unserer Auffassung, daß für *die arteigene Milch* der von *Friedberger* geprägte Begriff des „Anschlagswertes" zu Recht besteht. *Friedberger,* von Selbstversuchen ausgehend, zeigte im Tierversuch, daß „der Sättigungswert und Nährwert gemischter Kost ein um so geringerer ist, je mehr die Nahrung bei der Bereitung der Erwärmung ausgesetzt wird, daß also von ad libitum gereichter Nahrung *spontan* um so *weniger* aufgenommen wird, dabei um so *stärkeres Wachstum* und *Gewichtszunahme* erzielt wird, je *roher* die Speisen sind". Unter dem Anschlagswert einer Nahrung versteht also *Friedberger* „die in der Gewichts- und Wachstumskurve zum Ausdruck kommende Ausnutzung der Nahrung in ihrer Abhängigkeit lediglich von der Zubereitung (Erwärmung)". Aus den Gewichtskurven unserer Versuchstiere geht hervor, daß bei Rohmilchernährung mit geringerer Zufuhr pro Kilo und Tag tatsächlich ein besseres Wachstum erzielt wird, als mit größerer Zufuhr bei autoklavierter Ziegenmilch.

Tabelle XI a.

Nr.	Protokollnummer	Ernährung	Durchschnittl. tägl. Gewichtsveränderung pro kg	Durchschnittl. tägl. Kalorienzufuhr pro kg	Anschlagswert (nach der Bessauschen Formulierung)	Versuchsdauer Tage
1	VI a	autoklavierte Kuhmilch	— 0,1 g	114	— 0,09	77
2	V a	dto.	— 0,6 g	115	— 0,50	62
3	II c	„	+ 0,7 g	106	0,66	51
4	VII c	„	+ 4,0 g	133	3,0	63
5	1	autoklav. Ziegenmilch	+ 4,8 g	125	3,8	39
6	III a	dto. Kuhmilch	+ 5,5 g	121	4,5	72
7	3	„ Ziegenmilch	+ 14,0 g	138	10,0	39
8	IV	„ Kuhmilch	+ 22,0 g	176	12,0	26
9	10	„ Ziegenmilch	+ 21,0 g	160	13,0	52
10	I	„ Kuhmilch	+ 16,0 g	110	14,0	51
11	3	autoklav. Ziegenmilch + Hefe	+ 21,0 g	148	14,0	16
12	X b	autoklavierte Kuhmilch + Zitronensaft	+ 25,0 g	145	17,0	71
13	VII b	autoklavierte Kuhmilch + Vigantol	+ 25,0 g	142	17,0	63
14	VII a	autoklavierte Kuhmilch + Hefeextrakt	+ 30,0 g	155	19,0	63
15	II a	autoklavierte Kuhmilch + Vigantol	+ 38,0 g	156	24,0	51
16	III c	autoklavierte Kuhmilch + Hefeextrakt	+ 53,0 g	155	34,0	69
17	III b	autoklavierte Kuhmilch + Vigantol	+ 58,0 g	151	38,0	69
18	9	rohe Ziegenmilch	+ 41,5 g	110	38,0	52
19	2	dto.	+ 43,0 g	104	40,0	39
20	II b	autoklavierte Kuhmilch + Hefeextrakt	+ 0,9 g	106	0,9	51
21	VI b	autoklavierte Kuhmilch + Hefeextrakt	+ 2,0 g	77	2,6	62
22	V b	autoklavierte Kuhmilch + Vigantol	+ 4,4 g	95	4,6	91

Friedberger hat unseres Wissens den Anschlagswert nur in der oben erwähnten allgemeinen Weise definiert. Herr Prof. *Bessau* gab die Anregung zu der folgenden arithmetrischen Formulierung. Der Anschlagswert kann definiert werden als der Quotient zweier Faktoren:

1. Des Verhältnisses des Gewichtszuwachses (in Gramm) pro Kilogramm Körpergewicht (des „Zuwachsquotienten“).

2. Des Verhältnisses der Kalorienzufuhr pro Kilogramm Körpergewicht (des Energiequotienten).

Wenn z den Zuwachsquotienten, k den Energiequotienten bedeutet, so ergibt sich demnach als Anschlagswert: $A = \frac{z}{k}$.

Die so erhaltenen Zahlen für den Anschlagswert wurden auf der Tabelle XIa zwecks besserer Übersicht mit 100 multipliziert. Bei der Berechnung wurden fast ausschließlich langfristige Versuche berücksichtigt, die bei *wachsenden* und etwa *gleichaltrigen* Zicklein[10]) durchgeführt wurden. Es ergab sich folgendes:

1. Der Anschlagswert der rohen Ziegenmischmilch — geprüft an gesunden, normal gedeihenden Tieren — liegt bei 40 (Tabelle XIa Nr. 18 und 19). Er ist also 3—10mal größer als

[10]) Bei Anwendung der genannten arithmetrischen Formel für den Anschlagswert ist die Berücksichtigung der *Gleichaltrigkeit* der Vergleichstiere von besonderer Wichtigkeit, da, wie eine einfache Überlegung zeigt, der Anschlagswert derselben Nahrung in verschiedenen Lebensaltern ein verschiedener sein muß. In der Tabelle XIb ist aus Durchschnittszahlen nach *Feer* (Jahrb. f. Kinderheilk. 42. S. 233; zit. nach *Czerny-Keller*) der Anschlagswert bei ausschließlicher Ernährung von Säuglingen mit Muttermilch in der 2., 12. und 26. Lebenswoche berechnet. Man sieht, daß er *mit fortschreitendem Alter ständig absinkt*. Da beim Erwachsenen der Zuwachsquotient = 0 ist, kann weiterhin die obige Formel — ebenso wie die von *Friedberger* gegebene allgemeine Definition — nur für den *wachsenden* Organismus Gültigkeit haben. Beim Erwachsenen muß ein anderes Kriterium für den Anschlagswert gesucht werden.

Tabelle XIb.

Lebenswoche	Zahl der Fälle	Mittleres Körpergewicht g	Nahrung pro Tag im Durchschnitt g	Nahrung pro Tag im Durchschnitt Kal.	Pro Tag im Durchschnitt Körpergewichtszunahme g	Durchschnittliche tägl. Gewichtszunahme pro kg Körpergewicht	Durchschnittliche tägl. Kalorienzufuhr pro kg Körpergewicht	Anschlagswert (mit 100 multipliziert)
2.	8	3131	484	314,6	18,6	5,9	100	5,9
12.	7	5232	788	512,2	18,1	3,4	97	3,5
26.	4	8346	1021	663,6	19,3	2,3	79	2,9

Für ihn besitzt offenbar diejenige Nahrung den größten Anschlagswert, die, mit kleinster Menge den größten Sättigungswert verbindend, die Erhaltung des Körperbestandes und die normale funktionelle Leistungsfähigkeit aller Organe gewährleistet. Letztere findet beim jugendlichen Organismus in dem normalen Wachstum desselben ihren Ausdruck, das deshalb als ein — zahlenmäßig zu erfassendes — Kennzeichen für den Anschlagswert zugrunde gelegt werden kann.

derjenige der autoklavierten Ziegenmilch (Nr. 5 und 9). Trotz Vergrößerung der durchschnittlichen täglichen Kalorienzufuhr von 104—110 pro Kilogramm Körpergewicht bei roher Ziegenmilch auf 125—160 Kalorien bei autoklavierter kommt es unter dem Einfluß dieser Nahrung zu einer starken Beeinträchtigung des Wachstums.

2. Die rohe Ziegenmilch ist auch der autoklavierten *Kuhmilch* bei weitem überlegen: Bei etwa gleicher Kalorienzufuhr pro Kilo und Tag gedeihen die Ziegenmilchtiere (Nr. 18 und 19) tadellos, die Kuhmilchtiere überhaupt nicht (Nr. 1—3) oder nur unbefriedigend (Nr. 10).

3. Der Anschlagswert der autoklavierten Kuhmilch ist derjenigen der autoklavierten Ziegenmilch gleich (vgl. Nr. 4 und 5 und Nr. 8 und 9).

4. Die Zulage eines Vitamins zur autoklavierten Milch kann den Anschlagswert völlig unbeeinflußt lassen (vgl. Nr. 20—22), oder sie führt zu deutlicher Verbesserung desselben (vgl. Nr. 11 bis 17). In einzelnen Fällen (Nr. 16 und 17) erreicht der Anschlagswert nach Vitaminzulage sogar die bei Ernährung mit roher Ziegenmilch festgestellte Größe.

Erwähnt sei noch, daß die Unterschiede im Ernährungserfolg bei Verfütterung von genuiner und erhitzter Milch bei so eingreifender Maßnahme, wie es das *Autoklavieren* der Milch darstellt, besonders deutlich in Erscheinung treten, daß sie aber in geringerer, jedoch gesetzmäßiger Weise auch beim Vergleich von roher und nur *kurz* (3 Min. bei 100° C) *sterilisierter* arteigener Milch vorhanden sind (frühere Untersuchungen an Säuglingen und Ziegen).

Es kann also nicht mehr bezweifelt werden, daß die biologische Wertigkeit der Milch durch das Erhitzen herabgemindert wird.

Auch die Ergebnisse der Stoffwechselversuche zeigen dies: Aus den 3 mit autoklavierter Nahrung durchgeführten Stoffwechselversuchen geht übereinstimmend hervor, daß die Ausnutzung der Kalorienträger vom Darm aus schlechter ist als bei Rohmilchernährung. Die Stickstoffbilanz bleibt zwar in allen 3 Versuchen positiv, aber die Eiweißretention erfährt doch in 2 von 3 Versuchen eine deutliche Abnahme um etwa 50% des bei dem entsprechenden Rohmilchtier gefundenen Wertes. Dies ist nicht nur eine Folge der schlechteren Ausnutzung des zugeführten Eiweißes, sondern auch der erhöhten Stickstoffabgabe im Urin. Nur das bei Ernährung mit autoklavierter Milch noch

leidlich gedeihende Zicklein vermochte die beeinträchtigte Ausnutzung des Nahrungseiweißes durch Einsparen des Harnstickstoffes nicht nur auszugleichen, sondern sogar zu überkompensieren. *Cronheim* und *Müller* fanden in Stoffwechselversuchen an Säuglingen bei Ernährung mit einer 20—30 Min. bei 102 bis 103° C sterilisierten Kuhmilch eine günstigere Eiweißretention als bei Verfütterung von roher.

Tiefgreifende Störungen treten auch im Mineralstoffwechsel auf, besonders bei denjenigen beiden Zicklein, die bei Ernährung mit autoklavierter Milch kaum noch gediehen waren. Während Chlor in allen 3 Versuchen in beträchtlichem Grade gespeichert wird, erreicht die Ca-Ausscheidung im Stuhl, die P-Ausscheidung in Stuhl und Urin nur bei den beiden nicht gedeihenden Tieren bedeutend höhere Werte als bei den mit roher Milch ernährten Kontrollen; in beiden Versuchen wird die Kalkbilanz sogar negativ. Auch *Cronheim* und *Müller* fanden in den erwähnten Stoffwechselversuchen bei Verfütterung von sterilisierter Kuhmilch eine verschlechterte, in einem Versuch eine negative Kalkbilanz.

Die Tatsache, daß bei dem mit autoklavierter Milch noch leidlich gedeihenden Zicklein nur der Chlorstoffwechsel bereits größere Abweichungen von der Norm aufweist, läßt darauf schließen, daß die Verfütterung hochgradig erhitzter Nahrung zu einer primären Störung des Mineralstoffwechsels führt, erst später wird der Eiweißstoffwechsel geschädigt.

Die mitgeteilten Befunde stehen in weitgehender Übereinstimmung mit den Resultaten, die *Birk* in Stoffwechselversuchen bei fiebernden Kindern erhoben hat. —

Der erhöhten Ausfuhr von Kalk und Phosphor in den Exkreten geht ein Absinken der Werte für Ca und P im Blutserum parallel (vgl. Tabelle XII). Auch das bei Ernährung mit erhitzter Milch noch leidlich gedeihende Zicklein (Ziege X), dessen Kalkstoffwechsel noch keine Störungen erkennen ließ, zeigt bereits eine Verminderung des Serumkalkes. Bei diesem Tier und der entsprechenden mit Rohmilch ernährten Kontrolle wurden ferner Ca- und P-Bestimmungen in der Knochentrockensubstanz durchgeführt. Tabelle XIII zeigt, daß bei dem mit autoklavierter Milch ernährten Tier der Gehalt des Knochens an Kalzium und Phosphat bereits um etwa 10 % geringer ist als bei dem Rohmilchtier[11]).

[11]) Das Knochenmark beider Tiere war makroskopisch in Farbe und Konsistenz ganz verschieden. Diese Beobachtung soll später genauer studiert werden.

Tabelle XII.

	Art der Ernährung	Dauer dieser Ernährung Tage	Bei Beginn dieser Ernährung		Am Ende dieser Ernährung	
			P mg %	Ca mg %	P mg %	Ca mg %
Ziege II .	rohe Ziegenmilch	46	10,8	10,1	9,9	9,6
Ziege I .	autoklavierte Ziegenmilch	47	10,8	9,7	7,7	8,5
Ziege III .	autoklavierte Ziegenmilch	46	11,2	9,4	10,8	7,5
Ziege III .	autoklavierte Ziegenmilch + Hefe + Vigantol + Zitronensaft	40	10,8	7,5	14,3	6,3
Ziege IX .	rohe Ziegenmilch	60	11,4	9,2	14,1	10,0
Ziege X .	autoklavierte Ziegenmilch	60	12,1	8,9	12,8	7,6

Tabelle XIII.

Ca- und P-Bestimmungen in der Knochentrockensubstanz.

Nr.	Art der Ernährung	Ca g %	P g %
Ziege IX .	rohe Ziegenmilch	21	10,4
Ziege X .	autoklavierte Ziegenmilch	18,8	9,4

Worauf beruht die Schädigung, die, in der Milch durch Erhitzen derselben hervorgerufen, in dem Ergebnis der Fütterungs- und Stoffwechselversuche ihren sichtbaren Ausdruck findet?

Es bestehen zwei Möglichkeiten: Es können biologisch wichtige Bestandteile der Milch durch das Autoklavieren zerstört oder in einen Zustand übergeführt worden sein, in dem sie schlechter oder nicht mehr resorptionsfähig sind.

Letzteres ist besonders von dem Kalzium und dem Phosphat behauptet worden, die bei Siedehitze der Milch zum Teil in unlösliche Verbindungen übergehen sollen. Wir konnten uns jedoch in Übereinstimmung mit früheren Versuchen (Kuhmilchversuche)[12]) nicht davon überzeugen, daß das ultrafiltrable Phosphat in der autoklavierten Ziegenmilch gegenüber der rohen verringert ist (vgl. Tab. XIV). Das Kalzium erfuhr im Ultrafiltrat der erhitzten Milch eine geringe, aber kaum verwertbare Abnahme.

Größere Bedeutung dürfte der Frage der Zerstörung von Stoffen zukommen, die für ein normales Gedeihen unentbehr-

[12]) *Catel* und *Pallaske,* Jahrb. für Kinderheilk. *131.* 1931. 313.

Tabelle XIV.

Ultrafiltrat von:	Ca mg %	P mg %
roher Ziegenmilch	26	34
30 Min. bei 120° C und 1 Atmosphäre autoklavierter Ziegenmilch	22	32

lich sind. So könnten z. B. lebenswichtige Aminosäuren durch das Erhitzen der Milch vernichtet worden sein. Allerdings sprechen die vor kurzem von *Scheunert* und *Bischoff* veröffentlichten Versuche gegen diese Annahme. Die Autoren konnten zeigen, daß die Wachstumskurven junger Ratten, die gekochtes bzw. autoklaviertes Muskelfleisch[13]) erhalten hatten, durch Zusatz von biologisch vollwertigem Kasein keinerlei entscheidende Beeinflussung erfuhren.

Es schien uns am wahrscheinlichsten, daß durch das Autoklavieren ein Teil der Vitamine und Fermente in der Milch zerstört wurde. Bereits *Escherich* vermutete derartige auf den Stoffwechsel stimulierend wirkende Fermente in der Milch, *Pfaundler* hat besondere artspezifische Molkennutzstoffe angenommen, die durch den Kochprozeß vernichtet würden. In Anlehnung an die *Bickel*sche Theorie ist es denkbar, daß die Verfütterung einer solchen ferment- und vitaminarmen Nahrung die Assimilation der resorbierten Nahrungsstoffe in den Körperzellen erschwert oder unmöglich macht, was zu den tiefgreifenden Störungen im intermediären Stoffwechsel führt, die wir in den Stoffwechselversuchen beobachtet haben. Als weitere Folge könnte sich eine mangelhafte Belieferung des Darminhaltes mit Fermenten aus den Verdauungsdrüsen und eine Beeinträchtigung der Resorption einstellen, wodurch die Ausnutzung der Nahrung mehr und mehr verschlechtert wird.

Unsere vorjährigen wie auch die vorliegenden Untersuchungen zeigen, daß es in der Tat möglich ist, durch Zugabe geringer Mengen „vitamin"haltiger Stoffe das Wachstum in Gang zu bringen und den Stoffwechsel wenigstens nach manchen Richtungen hin wieder der Norm zu nähern: es gelingt die Fettausnützung günstig zu beeinflussen, die Kalkbilanz wieder positiv zu gestalten, die Phosphorretention durch Einsparen der Ausfuhr im Urin zu verbessern, das gespeicherte Chlor auszuschwemmen; Stickstoff- und Kohlehydratumsatz bleiben im

[13]) Die Kost wurde durch Mineralsalze und Vitamine ergänzt.

wesentlichen unverändert. Im Blutserum zeigt der Phosphor einen Anstieg, Kalzium dagegen eine Abnahme (vgl. Tab. XII).

Da die Verbesserung der Ca-Bilanz nach Vitaminzufuhr nicht auf verbesserter Ausnutzung der Mineralien in der Milch, sondern auf der vermehrten Zufuhr von Salzen mit den Vitaminen beruhen konnte, wurde der Ca-Gehalt des zugeführten Zitronensaftes und der Hefe bestimmt (Tab. XV). Während der Dauer des Stoffwechselversuches betrug die Gesamtzufuhr an Ca 6 g, davon nur 0,16 g aus den Vitaminen. Somit fällt deren Ca-Gehalt für die Verbesserung der Kalkretention nicht ins Gewicht.

Tabelle XV.

	N g	Fett g	Kohlehydrat g	Cl g	P g	Ca g
In 560 g flüssig-breiiger Hefe sind enthalten . .	3,03	1,66	8,74	0,157	2,55	0,129
In 390 ccm Zitronensaft sind enthalten	0,21	—	8,19	0,014	0,03	0,034
Gesamtmenge:	3,24	1,66	16,93	0,171	2,58	0,163

Wir müssen uns vorläufig mit der Feststellung begnügen, daß es möglich ist, durch Zulage von Vitaminträgern den durch ausschließliche Ernährung mit autoklavierter Milch entstandenen Schaden weitgehend zu reparieren. Welche Substanzen im einzelnen wachstumsfördernd und stoffwechselregulierend wirksam sind, entzieht sich genauerer Kenntnis. Zweifellos werden sie in erster Linie den intermediären Stoffwechsel beeinflussen, wiewohl die deutliche Verbesserung der Fettausnutzung darauf hinweist, daß sie auch die resorptive Funktion des Darmkanals direkt anregen können. Die Hefe z. B. vermag dies durch Förderung der Zottenbewegungen, wie die neuen Untersuchungen von *Verzár* zeigen.

Zusammenfassung.

Langfristige Ernährungsversuche an Ziegen mit roher und autoklavierter arteigener Milch wurden derart angelegt, daß dem einen Zicklein eines Zwillingspaares stets autoklavierte Milch nach Belieben, dem anderen rohe Ziegenmilch in einer pro Kilogramm Körpergewicht gleichen Menge angeboten wurde. Es ergab sich übereinstimmend in allen Versuchen, daß die durchschnittliche tägliche Gewichtszunahme bei Ernährung mit roher Ziegenmilch eine bedeutend bessere war, als bei Darreichung von autoklavierter, wobei die Rohmilchtiere nicht nur

relativ — d. h. im Verhältnis ihres höheren Körpergewichtes —, sondern auch absolut (mit einer Ausnahme) weniger tranken, als die Tiere, die autoklavierte Ziegenmilch erhielten.

Dieses Versuchsergebnis ist eine weitere Bestätigung unserer Auffassung, daß für die arteigene Milch der von *Friedberger* geprägte Begriff des „Anschlagswertes" zu Recht besteht. Es wird gezeigt, daß die Größe des Anschlagswertes zahlenmäßig angegeben werden kann, wodurch ein exakter Vergleich der Versuchsergebnisse bei verschiedenartiger Ernährung ermöglicht wird.

Auch aus den Ergebnissen der Stoffwechselversuche geht hervor, daß die biologische Wertigkeit der Milch durch das Erhitzen herabgemindert wird. Alle mit autoklavierter Nahrung durchgeführten Stoffwechselversuche zeigen übereinstimmend, daß die Ausnutzung von Eiweiß, Fett und Kohlehydrat vom Darm aus schlechter ist als bei Rohmilchernährung. Ebenso treten im Mineralstoffwechsel tiefgreifende Störungen auf. Immer kam es bei der Ernährung mit autoklavierter Milch zu einer beträchtlichen Speicherung von Chlor; bei Zicklein, deren Wachstum unter dieser Ernährung fast völlig sistierte, wurden außerdem Ca im Stuhl, Phosphor in Stuhl und Urin in bedeutend höherem Maße als bei den mit roher Milch ernährten Kontrollen ausgeschieden; die Kalkbilanz wurde sogar negativ. Durch Zugabe von „Vitaminen" war es möglich, das Wachstum in Gang zu bringen und das gestörte Stoffwechselgetriebe nach vielen Richtungen hin wieder der Norm zu nähern. (Günstige Beeinflussung der Fettresorption, Verbesserung der Phosphorretention und des Kalkstoffwechsels, dessen Bilanz wieder positiv wird; Ausschwemmung des abnorm gespeicherten Chlors.)

Schließlich zeigte sich, daß rohe Ziegenmischmilch — Trinken aus der Flasche — nicht immer der Ziegenmuttermilch — Trinken am Euter — bei der Aufzucht von Ziegen gleichwertig ist.

Literaturverzeichnis.

Birk, Untersuchungen über den Stoffwechsel des Kindes im Fieber. Abhandlung aus der Kinderheilkunde und ihren Grenzgebieten. Heft 9. 1926. — *Cronheim* und *Müller*, Jahrb. für Kind. *57*. 1903. 45. — *Czerny-Keller*, Des Kindes Ernährung, Ernährungsstörung und Ernährungstherapie. — *Fischl*, Mtschr. für Kind. *24*. 1923. 453. — *Friedberger*, Deutsche med. Wschr. 1926. Nr. 42. 1761. — *Ders.*, Klin. Wschr. 1926. 1966. — *Heß*, zitiert nach *Fischl*. — *Pfaundler*, Münch. med. Wschr. 1907. Nr. 1 und 2. — *Scheunert* und *Bischoff*, Biochem. Ztschr. *219*. 1930. 186. — *Verzár*, Klin. Wschr. 1931. Nr. 1.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik zu Berlin.)

Klinische und experimentelle Untersuchungen zu den Veränderungen im weißen Blutbild des Neugeborenen.

Von

Dr. W. BAYER,

Assistent der Klinik.

Einteilung.

A. Vorbemerkungen.

Im Blute des Neugeborenen sind die Leukozyten vermehrt. Die Gesamtzahl liegt zwischen 10000 und 26000 Zellen im Kubikmillimeter. Die Vermehrung betrifft hauptsächlich die polynukleären, granulierten Zellformen; die Polynukleären zeigen bei der Differenzierung eine beträchtliche Zahl von Jugendformen. Es besteht also im Neugeborenenblut das Bild der Linksverschiebung. Diese Linksverschiebung bildet sich im Laufe der ersten Lebenstage bald zurück. Oft kommt es zu einer nochmaligen kurzdauernden und weniger ausgesprochenen Erhöhung der Leukozytenzahl im Laufe der ersten 9 Lebenstage. Dann ist der für das Säuglingsalter charakteristische Blutstatus erreicht. — Diese Tatsachen sind seit längerer Zeit bekannt *(Wetzel)*.

Wie sind diese Veränderungen im weißen Blutbilde zu erklären?

Es sind in der Literatur die verschiedensten Erklärungen zu finden. Man hat eine rein mechanische Ursache (Auspressung

unter dem Geburtsvorgang) angenommen (*Lateiner-Meyerhofer, Landé*). Man hat die Bluteindickung in den ersten Lebenstagen als Erklärung herangezogen (*Kohnstein, Zuntz, E. Schiff* sen., *Jaschke*). Periphere Blutstauung in den Gefäßen wurde von *Aitken* als ursächliches Moment angenommen. Sehr viel allgemeiner gehalten sind die in den letzten Jahren ausgesprochenen Auffassungen. *Arneth* meint, daß die Leukozytose des Neugeborenen nichts anderes sei „als der Ausdruck der Reaktion auf die mit dem Moment der Geburt und auch weiterhin an die Leukozyten, speziell an die neutrophilen herantretenden hochgespannten Anforderungen". *Herz* meint, daß die Leukozytose wohl durch die gleichen Ursachen wie die Polyglobulie bedingt sei; „es sind die von der Mutter ausgehenden Reizstoffe, nicht die Geburt löst die Umkehr der Reaktion aus, sondern sofort nach der Geburt hört die Reaktion auf und macht entsprechend der sich langsam entwickelnden Umstellung des kindlichen Organismus, besonders seines hämopoetischen Apparates, der postnatalen Involution des myeloischen Systems Platz". *Frank* sieht in der Leukozytose des Neugeborenen eine Wirkung des maternen Stoffwechsels, vornehmlich der mütterlichen Hormone. Wie das Zustandekommen der Uterusvergrößerung, der Milchdrüseninfiltration und der Nebennierenvergrößerung beim Neugeborenen auf mütterliche Reizkörper bezogen wird, so sieht Frank auch in dem leukozytischen Blutbilde eine Folge der Einwirkung mütterlicher Hormone. Der Wegfall der von der Mutter stammenden Stoffe nach erfolgter Geburt erklärt dann das verhältnismäßig rasche Verschwinden. *Frank* sieht in der Linksverschiebung bei der Geburt nur die Fortsetzung des Zustandes der letzten Fötalzeit; das Knochenmark befindet sich in starker produktiver Tätigkeit; hervorgerufen wird dieser Zustand durch den mütterlichen Stoffwechsel, von dem angenommen wird, daß er erhöhte Anforderungen an das myelopoetische System stellt. Zu ähnlichen Auffassungen bekennen sich *Gierthmühlen* und *Jeß*. Eine andere Auffassung über die Blutbildveränderungen, die in den letzten Jahren vorgetragen wurde, muß noch besprochen werden; es ist das die von *Büngeler* und *Schwartz*. Diese Autoren sprechen von einer Geburtskrise im Blutbild des Neugeborenen. Sie machen das Geburtstrauma für die Blutbildveränderungen verantwortlich. Die pathologischen Verschiebungen im Blutbild sind von der Schwere des Geburtsverlaufes abhängig, nicht aber von der Reife des Kindes. Die von der *Schwartz*schen Schule als so häufig und be-

deutungsvoll angenommenen Gewebsblutungen bei dem Geburtsvorgang werden für die Linksverschiebung verantwortlich gemacht: die Resorption der Blutergüsse löst als reine Eiweißwirkung die Blutbildveränderung aus. Die Autoren stützen diese Auffassung durch folgende Punkte: beim Versuchstier finden sie nach Injektion von körperfremdem Eiweiß ähnliche Blutbildveränderungen. — Dann finden sie bei einer Minderzahl der von ihnen untersuchten Frühgeborenen und ausgetragenen Neugeborenen normale Blutbilder (wobei wohl vorausgesetzt wird, daß gerade bei diesen Kindern keine Blutungen eingetreten sind). — Dann werden die Befunde bei zwei Kaiserschnittkindern als beweisend angesehen: bei dem vor dem Blasensprung entbundenen Kinde fand sich ein normales Blutbild, bei dem 9 Stunden nach erfolgtem Blasensprung entbundenen Kinde fand sich eine deutliche Veränderung in der Blutzusammensetzung. Die Verfasser gehen in der Bewertung ihrer Befunde so weit, daß sie das Blutbild unter Umständen für die Prognose des Neugeborenen in bezug auf die Schwere der Blutungen verwerten zu können glauben.

Dieser Auffassung von *Büngeler* und *Schwartz* kann man sich schwer anschließen. Einmal liegen nunmehr eine Reihe von Untersuchungen vor, die beweisen, daß beim Neugeborenen immer die Blutbildveränderungen zu finden sind (*Frank*, *Herz*, *Gierthmühlen*, *Jeß*, *Baar* und *Stransky*, *Schmal* und Mitarbeiter). Man wäre dann also gezwungen, bei jeder Geburt Gewebsblutungen anzunehmen. Dann fanden *Hirsch* nach Eigenblutinjektionen zu einem großen Teil keinerlei Blutbildveränderungen und *Herz* nach Blut- bzw. Aolaninjektion zwar eine deutliche, aber keine nennenswerte Linksverschiebung. Gegen die *Büngeler-Schwartz*sche Auffassung sprechen auch die eigenen, weiter unten mitgeteilten Untersuchungen an Kaiserschnittkindern und an Kindern mit Blutungen. Zu erwähnen sind hier noch die vergleichend physiologischen Arbeiten von *Yashiro* und von *Th. Klein*. Ersterer fand bei Ratten, daß kurz vor der Geburt die Leukozytenzahlen stark ansteigen und gleichzeitig eine Linksverschiebung auftritt; diese Veränderungen werden nach der Geburt ebenfalls gefunden, um sich dann erst zurückzubilden. *Klein* hat auf meine Veranlassung hin eine größere Anzahl von verschiedenen Säugetieren (Kaninchen, Meerschweinchen, Rindern, Schafen, Ziegen, Hunden, Katzen, Löwen, Jaguaren) auf die Blutbildverhältnisse kurz nach der Geburt untersucht und bei

allen Tieren die gleichen Veränderungen feststellen können. *Man kann aus den vorliegenden Untersuchungen den Schluß ziehen, daß die Leukozytose und Linksverschiebung im weißen Blutbilde des neugeborenen Menschen und Säugetieres obligat sind.*

Nachdem die Gesetzmäßigkeit des leukozytären Neugeborenenblutbildes erkannt ist, ist ein bedeutender Schritt in der ursächlichen Erkenntnis dieses Zustandes vorwärts getan. Vollkommen auszuschließen sind als ursächliche Faktoren alle die Momente, die nicht allen Neugeborenen gemeinsam sind, oder anders ausgedrückt, die als Besonderheiten bei den einzelnen Neugeborenen zur Zeit ihrer Geburt imponieren. *Der Reizzustand des myeloischen Systems muß notwendigerweise auf einen Faktor bezogen werden, der allen Föten und allen Kindern unter der Geburt gemeinsam ist.* Da aber die Entwicklung des Feten, die Beeinflussung des Kindes durch die Mutter und die Beeinflussung der Mutter durch das Kind derart vielseitige Wandlungen und komplexe Zustandsänderungen darstellen, wird es schwierig bleiben, den oder die ursächlichen Faktoren des leukozytären Blutbildes beim neugeborenen Kinde herauszufinden.

Meine Untersuchungen sollen einen kleinen Beitrag zu dieser Frage darstellen.

Es wurde erst einmal zur eigenen Orientierung bei normalen Neugeborenen der Blutausstrich untersucht. Bei diesen Kindern waren keinerlei Besonderheiten festzustellen, insbesondere keine sichtbaren Blutungen, ihre Geburt war ohne jede Komplikation verlaufen. Dann wurden die Blutbilder von Kaiserschnittkindern durchgesehen, um aus ihnen zu entnehmen, ob der Durchtritt des Kindes durch die mütterlichen Geburtswege irgendwelchen Einfluß auf die Blutzusammensetzung hat. Dann wurden die Ausstriche von Blutungskindern gezählt, um an ihnen zu erkennen, ob die Blutung als solche oder die Eiweißwirkung des zur Resorption gelangenden Extravasates zu stärkerer Linksverschiebung führt. Neben diesen klinischen Untersuchungen wurden Versuche an Tieren durchgeführt, und zwar einmal in der Richtung der Hormonwirkung auf das Blutbild der Maus. Und im Anschluß daran wurden Versuche angestellt, die die Bedeutung der O_2- bzw. CO_2-Zufuhr auf das Blutbild der erwachsenen normalen, der trächtigen und der neugeborenen Maus und der neugeborenen Katzen klären sollten.

Tabelle I.

Kinder	Tag der Untersuchung	Eosinophile	Jugendliche	Stabkernige	Segmentkernige	Neutrophile	Lymphozyten
1	1.	1	2	19	52	74	26
	3.	2	—	10	43	55	45
2	1.	—	1	22	45	68	32
	3.	2	1	8	48	57	43
3	1.	—	3	21	41	65	35
	3.	—	1	11	39	51	49
4	1.	—	2	25	45	72	28
	3.	—	—	9	39	48	52
5	1.	—	2	15	51	68	32
	4.	1	—	9	43	53	47
6	1.	1	1	13	47	62	38
	4.	2	—	7	38	47	53
7	1.	1	3	14	52	70	30
	4.	1	1	8	52	62	38
8	1.	—	2	12	55	69	31
	4.	1	—	6	51	58	42
9	1.	—	—	11	52	63	37
	4.	—	—	7	38	45	55
10	1.	—	1	9	56	66	34
	4.	2	1	8	31	42	58
11	1.	1	—	12	49	62	38
	4.	1	—	6	31	38	62
12	1.	—	1	14	52	67	33
	4.	2	—	9	34	45	55
13	1.	—	2	19	54	75	25
	4.	1	—	10	38	48	52
14	1.	—	—	10	54	64	36
	4.	1	—	15	34	50	50
15	1.	—	1	17	51	69	31
	4.	2	—	6	38	46	54
16	1.	—	1	16	53	70	30
	5.	2	—	8	42	52	48
17	1.	—	2	13	54	69	31
	5.	1	—	9	39	49	51
18	1.	1	1	18	51	71	29
	5.	1	—	8	41	50	50
19	1.	—	2	23	50	75	25
	5.	2	—	10	36	48	52
20	1.	—	1	14	50	65	35
	5.	—	—	6	43	49	51

B. Klinische Untersuchungen.

1. Das Blutbild beim normalen Neugeborenen.

Im ganzen wurden 20 Neugeborene untersucht. Der erste Blutausstrich wurde innerhalb der ersten 24 Stunden ausgeführt. Es ist das der Zeitraum, in dem nach den Angaben der Literatur die stärkste Linksverschiebung besteht (*Frank*, *Frankenstein* und *Stecher*, *Schmal* und Mitarbeiter). Der zweite Blutausstrich wurde am 3.—5. Lebenstag ausgeführt. In der Zeit vom 2.—7. Lebenstage liegt die erste Leukozytenkreuzung *(Lippmann, Carstanjen, Frank)*. In der Tabelle sind unter der Rubrik Lymphozyten, die kleinen und großen Lymphozyten und die Mononukleären zusammengefaßt. Die mitgeteilten Zahlen dieser und der folgenden Tabelle verstehen sich als Prozentzahlen.

Aus der Tabelle I ist zu entnehmen, daß die Angaben in der Literatur bestätigt gefunden wurden. Die Neutrophilen finden sich in einer Zahl von 62—65 % am ersten Lebenstage und von 38—62 % am 3.—5. Lebenstage. Auffällig ist, daß die Linksverschiebung als solche keine sehr ausgeprägte ist, daß die Stabkernigen am 1. Lebenstage zwischen 9 und 25 % liegen und die Jugendlichen zwischen 0 und 3 %. Die Vermehrung der Neutrophilen ist also zum großen Teil auf die Zunahme der segmentkernigen Zellen zu beziehen.

2. Das Blutbild beim durch Kaiserschnitt entbundenen Kinde.

Es sind hier 19 Kinder zur Untersuchung gekommen, teils einmal, teils mehrmals. Die Untersuchungsbefunde dieser Gruppe sind besonders wichtig, wegen der von *Büngeler* und *Schwartz* mitgeteilten Untersuchungsergebnisse an zwei Kaiserschnittkindern. Wir haben in dieser Gruppe einmal Kinder, die entbunden wurden, ohne daß die Fruchtblase gesprungen war, und ohne daß die Wehentätigkeit voll eingesetzt hatte; wenn überhaupt schon Wehen vor der Schnittentbindung vorhanden waren, so erst seit wenigen Stunden; dann sind hier Kinder aufgeführt, die zur Zeit der Schnittentbindung schon längere Zeit unter der Geburt gestanden haben. Die Kinder waren sämtlich ohne irgendwie diagnostizierbare äußere oder innere Blutungen.

Die Blutbilder der Kinder, die ohne natürlichen Geburtsbeginn (Wehen, Blasensprung) entbunden wurden (Kind 1—6), zeigen keine besonderen Unterschiede gegenüber den Blut-

Tabelle II.

Nr.	Kind	Untersuchungstermin	Eosinophile	Jugendliche	Stabkernige	Segmentkernige	Neutrophile	Lymphozyten
1	2600 g. Sectio wegen Nephrose der Mutter, 3 Wochen vor dem Geburtstermin keinerlei Wehen, ♀.	5. Stunde	—	—	12	58	70	30
		2. Tag	—	—	13	61	74	26
		4. Tag	1	—	6	36	43	57
		6. Tag	2	—	5	28	35	65
2	3100 g. Dritte Sectio bei derselben Mutter wegen rachitisch-plattem Becken. Wehen seit 5 Stdn. Fruchtblase steht, ♀.	3. Stunde	—	—	15	50	65	35
		4. Tag	2	—	6	46	54	48
		8. Tag	3	—	6	25	34	66
3	3800 g. Zweite Sectio bei derselben Mutter wegen verengtem Becken. Mäßige Wehen seit 3 Stdn. Blase steht, ♀.	11. Stunde	1	—	16	60	77	23
		3. Tag	1	—	14	52	67	33
		6. Tag	2	—	8	38	48	52
4	3200 g. Sectio wegen Eklampsie der Mutter. Keinerlei Wehen, ♂.	10. Stunde	—	—	10	58	68	32
		3. Tag	2	—	5	38	45	55
5	2500 g. Sectio wegen engen Beckens und Placenta praevia. Keinerlei Wehen, ♀.	2. Tag	1	—	5	52	58	42
		4. Tag	—	1	13	64	78	22
		6. Tag	1	—	9	50	60	40
6	1300 g. Frühgeburt. Sectio wegen Eklampsie der Mutter. Keinerlei Wehen, ♀.	2. Tag	—	1	11	55	67	33
		9. Tag	1	—	3	26	30	70
7	3400 g. Zweite Sectio wegen engen Beckens, seit 6 Stdn. geringe Wehen, ♀.	1. Tag	—	—	11	58	69	31
		3. Tag	2	—	5	43	50	50
		7. Tag	1	—	3	35	39	61

8	4400 g. 40 jähr. Primapara. Sectio wegen Wehenschwäche und vorzeitigem Blasensprung, ♀.	1. Tag 3. Tag	1 7	— —	15 2	54 47	70 56	30 44
9	3330 g. Sectio wegen engen Beckens. Wehen seit 24 Stdn., ♀.	3. Stunde	—	2	17	45	64	36
10	3250 g. Sectio wegen engen Beckens, Wehenschwäche, vorzeitigen Blasensprungs. Kindliche Herztöne schlecht, ♂.	20. Stunde	1	—	9	62	72	28
11	3000 g. Sectio wegen Abgangs blutigen Harns bei der Mutter. Wehen seit 2 × 24 Stdn. Blasensprung vor 1 × 24 Stdn., ♀.	1. Tag 4. Tag 7. Tag	— — —	— — —	10 2 6	54 44 49	64 46 55	36 54 45
12	3600 g. Sectio wegen engen Beckens. Wehen seit 8 Stdn. Blasensprung seit 3 Stdn., ♀.	2. Tag 4. Tag	— —	— —	3 2	68 54	71 56	29 44
13	3500 g. Sectio wegen engen Beckens. Wehen seit 36 Stdn. Blasensprung seit 30 Stdn., ♀.	1. Tag 3. Tag	— 2	— —	10 4	59 53	69 59	31 41
14	3800 g. Sectio wegen engen Beckens. Wehen seit 12 Stdn. Blasensprung seit 5 Stdn., ♂	2. Tag 13. Tag	— 2	— —	12 1	57 29	69 32	31 68
15	3530 g. Sectio wegen engen Beckens. Wehen seit 13 Stdn. Blasensprung seit 11 Stdn., ♀.	2. Tag 12. Tag	— 1	— —	15 11	62 22	77 34	23 66
16	2900 g. Sectio wegen engen Beckens. Wehen seit 15 Stdn. Blasensprung seit 6 Stdn., ♂.	1. Tag 14. Tag	— 3	— —	13 2	58 33	71 38	29 62
17	3450 g. Sectio wegen engen Beckens. Wehen seit 16 Stdn. Blasensprung seit 5 Stdn., ♂.	1. Tag 5. Tag	1 1	— —	9 3	57 22	67 26	33 74
18	4000 g. Sectio wegen engen Beckens. Wehen seit 15 Stdn. Blasensprung seit 3 Stdn., ♂.	13. Stunde 3. Tag	— 3	— —	13 5	45 46	58 51	42 49
19	3700 g. Sectio wegen engen Beckens. Wehen seit 11 Stdn. Blasensprung seit 5 Stdn., ♂.	23. Stunde	—	—	8	55	63	37

bildern der Kinder, die längere Zeit unter der Geburt gestanden haben und so eventuell traumatischen Einflüssen schon ausgesetzt waren. *Aus diesen Befunden ist zu schließen, daß das Blutbild des Föten kurz vor dem eigentlichen Geburtsbeginn eine Linksverschiebung aufweist, und daß eventuell Traumen während des Geburtsverlaufes keinen wesentlichen Einfluß mehr auf die Art des Blutbildes ausüben.*

3. Das Blutbild beim Neugeborenen mit Gewebsblutungen.

Zur weiteren Klärung der Frage, ob Gewebsblutungen als solche als Ursache für die Linksverschiebung anzuschuldigen sind, wurden Blutbilduntersuchungen an Kindern vorgenommen, die sichere Blutungen aufwiesen. Es handelt sich hier um Kinder mit Hautblutungen, teils kapillärer, teils diffuser Art, um Kinder mit Kephalhämatomen und solche mit Blutungen im Magen-Darmkanal. Würde der Resorption des Blutergusses eine Bedeutung für die Linksverschiebung zukommen, so müßte bei diesen Kindern eine besonders starke und ausgeprägte Blutbildveränderung erwartet werden.

Aus der Tabelle III ist zu entnehmen, daß der größte Teil der Kinder mit Blutungen Blutbilder aufweisen, die sich nicht von dem Blutbilde des normalen Neugeborenen unterscheiden. Eine stärkere Linksverschiebung zeigen nur die Fälle Nr. 8 und 11; Kind 8 kam asphyktisch zur Welt, Kind 11 hatte eine langdauernde, schwere Geburt durchzumachen. Daß bei diesen Kindern nicht die Blutungen als solche die ursächlichen Momente für die stärkere Linksverschiebung sein können, erhellt aus den Befunden bei den übrigen Kindern dieser Gruppe. Ich möchte eher als gemeinsames ursächliches Moment die schlechtere Sauerstoffversorgung unter der Geburt annehmen. Auf diesen Punkt soll am Ende des letzten Teiles dieser Arbeit noch näher eingegangen werden.

Erwähnt sollen hier noch werden die Untersuchungen bei *neun Fällen von Vaginalblutungen.* Das Auftreten dieser Blutungen hat keinerlei Einfluß auf das Blutbild.

Tabelle III.

Nr.	Kind	Untersuchungs-termin	Eosino-phile	Jugend-liche	Stab-kernige	Segment-kernige	Neutro-phile	Lympho-zyten
1	3320 g. Diffuse Hautblutung, ♀.	36. Stunde	2	—	6	47	55	45
		4. Tag	1	—	6	38	45	55
2	4180 g. Schwerer Geburtsverlauf in Steißlage. Diffuse Hautblutung am Gesäß, ♀.	12. Stunde	1	—	19	62	82	18
		5. Tag	2	—	8	42	52	48
3	3550 g. Diffuse Hautblutung, ♂.	18. Stunde	—	—	11	70	81	19
4	2080 g. Kapilläre Hautblutungen, ♂.	12. Stunde	—	2	8	51	61	39
		2. Tag	1	—	11	33	45	55
		4. Tag	2	—	7	32	41	59
5	3620 g. Kephalhämatom, ♂.	2. Tag	1	—	8	59	68	32
		4. Tag	1	—	7	48	56	44
6	3850 g. Kephalhämatom, ♂.	1. Tag	—	—	11	62	73	27
		3. Tag	—	—	9	49	58	42
7	3600 g. Kephalhämatom, ♂.	17. Stunde	—	—	13	57	70	30
		4. Tag	1	—	8	45	54	46
8	3680 g. In Asphyxie geboren. Kephalhämatom, ♂.	5. Stunde	—	1	31	47	79	21
		2. Tag	1	—	13	48	61	49
		8. Tag	4	—	2	30	36	64
9	3100 g. Meläna, ♂.	2. Tag	—	—	24	36	60	40
		7. Tag	—	—	9	49	58	42
10	3690 g. Hämatemesis, ♀.	3. Tag	—	—	3	50	53	47
11	2450 g. Leichte Form einer Hämatemesis. Schwere, langdauernde Geburt, ♀.	3. Stunde	—	3	21	27	51	49
		2. Tag	—	2	9	49	60	40
		8. Tag	2	—	2	32	36	64

4. Das Blutbild beim Zwilling.

Im ganzen kamen vier Zwillinge zur Untersuchung; je zwei eineiige und zwei zweieiige Zwillinge.

Tabelle IV.

Nr.	Kind	Termin der Untersuchung	Eosinophile	Jugendliche	Stabkernige	Segmentkernige	Neutrophile	Lymphozyten
1 a)	3150 g, ♂.	16. Stunde	2	—	2	24	28	72
		3. Tag	—	—	2	51	53	47
		5. Tag	5	—	4	35	44	56
b)	2600 g, ♀.	16. Stunde	3	—	3	35	41	59
		3. Tag	1	—	3	51	55	45
		5. Tag	5	—	3	40	48	52
2 a)	2050 g, ♂. Ohne Blutungen	6. Stunde	—	—	16	60	76	34
		2. Tag	—	—	20	50	70	30
		4. Tag	—	—	8	23	31	69
b)	2000 g, ♀. Kapilläre Hautblutungen	7. Stunde	—	5	9	66	80	20
		2. Tag	—	—	11	60	71	29
		4. Tag	—	—	2	33	35	65
3 a)	2620 g, ♀.	2. Tag	2	—	—	67	69	31
		4. Tag	1	—	12	40	53	47
b)	1840 g, ♀.	2. Tag	—	—	3	61	64	36
		4. Tag	4	—	6	32	42	58
4 a)	2250 g, ♂. (Frische rötliche Hautfarbe)	4. Stunde	3	—	16	45	64	36
		5. Tag	2	—	1	23	26	74
		7. Tag	1	—	1	15	17	83
b)	1750 g, ♂. (Blässe der Haut)	3. Stunde	2	5	24	44	75	25
		5. Tag	—	3	5	30	38	62
		7. Tag	2	—	7	20	29	71

An den Zwillingsblutbildern erkennt man deutlich, wie ausschlaggebend die allgemeine Situation vor und nach der Geburt für das Blutbild ist. Die Blutbilder der jeweiligen Zwillingspaare zeigen eine recht weitgehende Parallelität. Die Übereinstimmung geht bis zu den Eosinophilen und bis zu der Rückbildung der Leukozytose in eine Lymphozytose dergestalt, daß das Tempo der Zellverschiebung ein ganz ähnliches ist. Auch der nicht so häufige Befund eines so starken Überwiegens der Lymphozyten innerhalb der ersten 24 Lebensstunden, wie es

bei Kind 1a der Fall ist, spiegelt sich bei der Zwillingsschwester getreu wieder.

Besonders zu erwähnen ist der Befund bei dem Zwillingspaar 2; das Kind 2b zeigte kurz nach der Geburt zahlreiche kapilläre Hautblutungen an den Beinen, Füßen und Händen. Trotzdem aber ist sein Blutbild ganz ähnlich dem des Zwillingsbruders.

Der eine der eineiigen Zwillinge (Kind 4b) zeigt eine stärkere Kernverschiebung als sein Bruder bei ungefähr gleicher Lymphozytenzahl. Dieses Kind hat eine Stunde länger unter der Geburt gestanden als der Zwillingsbruder und zeigte kurz nach der Geburt eine auffallend blasse Hautfarbe. Das dürfte für diesen Blutbefund nicht unbedeutend sein.

5. Allgemeine Betrachtungen.

Die bisher vorgetragenen Untersuchungsergebnisse zeigen einmal, daß, wie schon im Beginn gesagt, *die Vermehrung der polymorphkernigen Leukozyten kurz nach der Geburt eine gesetzmäßige Erscheinung* ist, daß diese Verhältnisse sich innerhalb der ersten Tage nach der Geburt ändern, indem dann das für das Säuglingsalter typische Blutbild eintritt; *dann zeigen die Untersuchungen, daß schon vor dem Eintritt des Geburtsvorganges diese Blutbildverhältnisse vorherrschen; daß also der Geburtsvorgang als solcher kaum für die Verschiebungen im Blutbild verantwortlich zu machen ist.* Für diese letztere Schlußfolgerung sprechen auch die Befunde an den Zwillingen: trotzdem jeder Zwilling schließlich seinen eigenen, von dem anderen Geschwisterzwilling in Dauer und Schwere verschiedenen Geburtsverlauf hat, sind ihre Blutbildbefunde auffallend ähnlich. *Die ursächlichen Momente für den Reizungszustand des myeloischen Systems beim Föt und Neugeborenen müssen also in der allgemeinen Beziehung von Föt zu Mutter, oder, noch allgemeiner ausgedrückt, in der Entwicklung des Föten begründet sein.* Die Geburt selbst ändert die Situation für das Kind derart, daß sich dann das Säuglingsblutbild einstellt.

Nur die hochgradigere Linksverschiebung beim Neugeborenen (Auftreten von Jugendformen und vereinzelt auch von Myelozyten) scheint mit dem Geburtsverlauf in Zusammenhang zu stehen. Hierfür sprechen die Befunde an dem Zwillingskinde 4b und an den Kindern Nr. 8 und 11 der Tabelle III. Es scheint hier die Störung, die mit dem verzögerten Geburtsvorgang verknüpft ist, eine stärkere Reizung des ohnehin schon gereizten myeloischen Systems herbeizuführen.

Bei der Frage danach, welcher Faktor es ist, der die Reizung des myeloischen Systems verursacht, und der, mit der Geburtsbeendigung fortfallend, die Entwicklung zum lymphozytären Säuglingsblutbild freigibt, kann man zu der Annahme eines möglichen Einflusses der mütterlichen Hormone auf das myeloische System kommen. Diese Ansicht wird, wie oben ausgeführt, besonders von *Frank* vertreten. Die Produktion bestimmter Hormone im mütterlichen Organismus ist in den letzten Schwangerschaftsmonaten eine derart gesteigerte, daß die Annahme einer gewissen Reizwirkung auf den kindlichen Organismus durch diese Hormonüberschwemmung nicht von der Hand zu weisen ist. Außerdem finden sich in der Literatur verschiedentlich Angaben, nach denen andererseits der lymphozytäre Einschlag des Säuglingsblutbildes mit innersekretorischer Wirkung in Zusammenhang gebracht wird.

Aus diesen Gründen wurde versucht, im Tierexperiment die Frage zu klären.

C. Tierexperimentelle Untersuchungen.

1. Einfluß der Hormone auf das Blutbild.

Die Untersuchungen wurden an der Maus durchgeführt. Die erwachsene Maus hat ein ausgesprochenes lymphozytoti-

Tabelle V.

Maus neugeboren	Alter	Stabkernige	Segmentkernige	Neutrophile	Lymphozyten
I.	2 Stdn.	20	64	84	16
II.		13	57	70	30
III.		13	67	80	20
I.	5 Stdn.	10	56	66	34
II.		8	58	66	34
III.		9	55	64	36
I.	24 Stdn.	10	55	65	35
II.		7	51	58	42
III.		8	53	61	39
I.	2×24 Stdn.	7	46	53	47
II.		6	49	55	45
III.		5	45	50	50
I.	3 Tage	3	39	42	58
II.		3	44	47	53
III.		2	37	39	61
I.	5 Tage	1	29	30	70
II.		4	35	39	61
III.		2	34	36	64
I.	14 Tage	2	22	24	76
II.		3	19	22	78
III.		2	14	16	84

sches Blutbild. Im Blutausstrich finden sich auf 100 Zellen zirka 80—90 Lymphozyten, zirka 6—20 segmentkernige und 1—4 stabkernige Leukozyten.

Die neugeborene Maus zeigt im Blutausstrich ein ausgesprochenes Überwiegen der polymorphkernigen Leukozyten gegenüber den Lymphozyten — ein Zustand, der sich nur innerhalb der ersten 2 Tage hält: vom 3. Lebenstage an überwiegen bereits die Lymphozyten, und nach zirka 10—14 Tagen ist ungefähr das Blutbild der erwachsenen Maus anzutreffen.

Die Zahlen stellen Durchschnittszahlen dar aus den Befunden an sechs Würfen zu vier bis sechs Mäusen.

Die Muttertiere zeigen gleichsinnige Veränderungen in ihrem Blutausstrich wie die neugeborenen Tiere (Tabelle VI). Also auch hier sind auffällige Parallelen zu den Verhältnissen beim Menschen anzutreffen.

Tabelle VI.

Muttertier Untersuchungstermin	Jugendliche	Stabkernige	Segmentkernige	Neutrophile	Lymphozyten
2 Tage vor der Geburt	—	9	31	40	60
2 Stunden nach der Geburt	—	5	32	37	63
24 Stunden nach der Geburt	—	2	22	24	76
3 × 24 Stunden nach der Geburt	—	5	13	18	82
10 Tage nach der Geburt	—	—	14	14	86

Nebenbei sei hier erwähnt, daß auch im roten Blutbild bei der neugeborenen Maus sich eine auffallende Reizung des myeloischen Systems kundgibt: es werden eine extrem starke Polychromasie und eine hohe Zahl von Zellen mit der Substancia granulofilamentosa gefunden.

Die Versuche mit den Hormonen liefen darauf hinaus, einmal durch Injektion von Hormonpräparaten den Zustand im Blutbild der neugeborenen Maus über längere Zeit zu erhalten und dann auch bei der erwachsenen Maus durch Injektion der Präparate das obligate lymphozytäre Blutbild in ein polymorphkerniges zu verwandeln. Es wurde der Einfluß folgender Hormonpräparate geprüft: Prolan (= Hypophysenvorderlappenhormon *Zondek-Aschheim*), Unden (= Ovarialhormon *Biedl*), Progynon (= Ovarialhormon *Steinach*), Plazentaopton (= Extrakt aus Plazentagewebe), Thymophorin (= reiner Thymus-

extrakt der Firma *Schering*) und Thymus *Henning*. Die Einwirkung wurde einzeln und auch in verschiedenen Kombinationen geprüft (z. B. Prolan + Unden oder Unden + Plazenta, oder Progynon + Thymophorin). Die injizierten Mengen schwankten zwischen 0,05 ccm bis 1 ccm täglich. Im ganzen wurden die Untersuchungen an 11 Würfen und 20 erwachsenen Mäusen durchgeführt.

Eine Wiedergabe der Protokolle erübrigt sich. *Die Resultate lassen sich zusammenfassen: Von einer einwandfreien Beeinflussung des Blutbildes der erwachsenen Maus und der Beeinflussung der Entwicklung des Blutbildes der neugeborenen Maus und der Muttertiere konnte ich mich nicht überzeugen.* Hin und wieder finden sich Verschiebungen in der Zusammensetzung des Blutbildes, die aber keine Gesetzmäßigkeit zeigen. Besonders zu besprechen ist aber die *Wirkung der Injektionen von Unden und von Thymophorin.*

Wird Unden mehrere Tage subkutan injiziert, so tritt eine starke Verschiebung im leukozytären Blutbild ein, die sich noch längere Zeit nach Aussetzen der Injektion hält.

Tabelle VII.

Neugeborene Maus	Alter	Stabkernige	Segmentkernige	Neutrophile	Lymphozyten
I.	3 Tage	3	39	42	58
	vom 4. Tag an täglich 0,05—1,0 ccm Unden subkutan				
	8 Tage	36	27	63	37
	20 Tage	13	40	53	47
	21. Tag Exitus				
II.	8 Tage	4	11	15	85
	vom 9. Tag an täglich 0,1 ccm Unden subkutan				
	11 Tage	14	25	39	61
	16 Tage	15	20	35	65
	vom 17.—25. Tag Injektion ausgesetzt				
	26 Tage	2	21	23	77
	vom 32.—40. Tage täglich 0,1 ccm Unden				
	41 Tage	12	25	37	63
	dann wieder Injektion ausgesetzt				
	50 Tage	4	35	39	61

Aus diesen Befunden folgt noch nicht, daß das Ovarialhormon einen myeloischen Reiz ausübt. Ich möchte auf Grund

folgender Tatsachen eher annehmen, daß es die Nebenprodukte des Undenpräparates sind, die auf die Maus stark einwirken: Das Unden ist eine ölige Flüssigkeit; dort, wo das Öl mit der Haut der Maus in Berührung kommt, fallen bald die Haare aus; die Haut selbst wird stark infiltriert, erst um die Injektionsstelle, bald auch in weiterer Umgebung; die Tiere nehmen langsam an Gewicht ab, werden freß- und bewegungsunlustig und gehen schließlich ein. Diese Erscheinungen finden sich auch bei kleinster Dosierung. Alle diese Wirkungen hat das wäßrige Ovarialpräparat Progynon nicht, auch bei hohen Dosen nicht. Daß zugleich mit diesen Allgemeinstörungen auch eine Reizung im myeloischen System eintritt, ist also wohl nicht auf das Hormon zu beziehen.

Wichtiger aber waren die Beobachtungen nach Injektion von Thymophorin. Thymophorin ist ein wäßriger Extrakt der Kalbsthymus von starker Konzentration (1 ccm entsprechen 5 g Thymusdrüse). Über seine eventuellen Nebenprodukte konnte ich nichts erfahren. Spritzt man 0,5—1 ccm des Extraktes einer 1—3 Monate alten Maus subkutan, so tritt in den meisten Fällen *nach wenigen Stunden ein Zustand ein, den man als Kollapszustand bezeichnen kann:* Nach anfänglicher kurzer Unruhe werden die Tiere schlapp, bewegen sich kaum noch von der Stelle, bleiben so liegen, wie man sie hinlegt, zeigen teils beschleunigte, teils verlangsamte stoßweise Atmung und kalte Haut. Zu gleicher Zeit erweist sich das Blut als auffallend dunkel gefärbt. Dieser Zustand kann 24 Stunden andauern und geht dann in rasche Erholung über. Das Blutbild zeigt nun in diesem Kollapszustand eine Vermehrung der polymorphkernigen Elemente, um bei Eintritt der Besserung wieder das lymphozytäre Blutbild zu zeigen. Als Beispiel bringe ich Tabelle VIII.

Nicht alle Tiere reagieren in dieser Weise. Bei den reaktionslosen Tieren tritt keine Veränderung im Blutausstrich ein. Zur Erzielung dieser Kollapsreaktion ist ein gewisses Quantum des Extraktes notwendig (0,5—1 ccm); kleinere Dosen wirken nicht; sie üben dann auch keinen Einfluß auf das Blutbild aus. Da andere Thymuspräparate keine gleichen Reaktionen hervorrufen, sondern das Blutbild vollkommen unbeeinflußt lassen, möchte ich auch hier meinen, daß die eben beschriebenen Wirkungen mehr auf Konto von Nebenprodukten des Extraktes zu beziehen sind. *Das, was für unsere Arbeit aber von besonderer*

Tabelle VIII.

Maus		Jugendliche	Stabkernige	Segmentkernige	Neutrophile	Lymphozyten
1 Monat alt	Vor der Injektion	—	—	11	11	89
	Im Kollaps: 10 Stunden nach 0,5 ccm Thimophorin	1	7	41	49	51
	36 Stunden danach in erholtem Zustand	—	1	16	17	83
2 Monate alt	Vor der Injektion	—	2	10	12	88
	Im Kollaps: 8 Stunden nach 1,0 ccm Thimophorin	2	9	45	56	44
	2 × 24 Stunden danach in erholtem Zustand	—	1	19	20	80

Wichtigkeit erschien, war die Beobachtung, daß im Zusammenhang mit einem Darniederliegen des Kreislaufes sich das weiße Blutbild stark verschob. Es entstand die Frage: *Führt etwa eine mangelhafte O_2-Versorgung der Gewebe an sich schon zu einer Veränderung des weißen Blutbildes?* — Und weiter: Kann eventuell die Verschlechterung in der Sauerstoffversorgung des Föten in der letzten Zeit und während der Geburt die Ursache für die Blutbildverhältnisse des Neugeborenen sein?

Diese sich aufdrängenden Fragen führten zu den Untersuchungen, die im folgenden Abschnitt mitgeteilt werden.

2. Einfluß von CO_2 und O_2 auf das Blutbild.

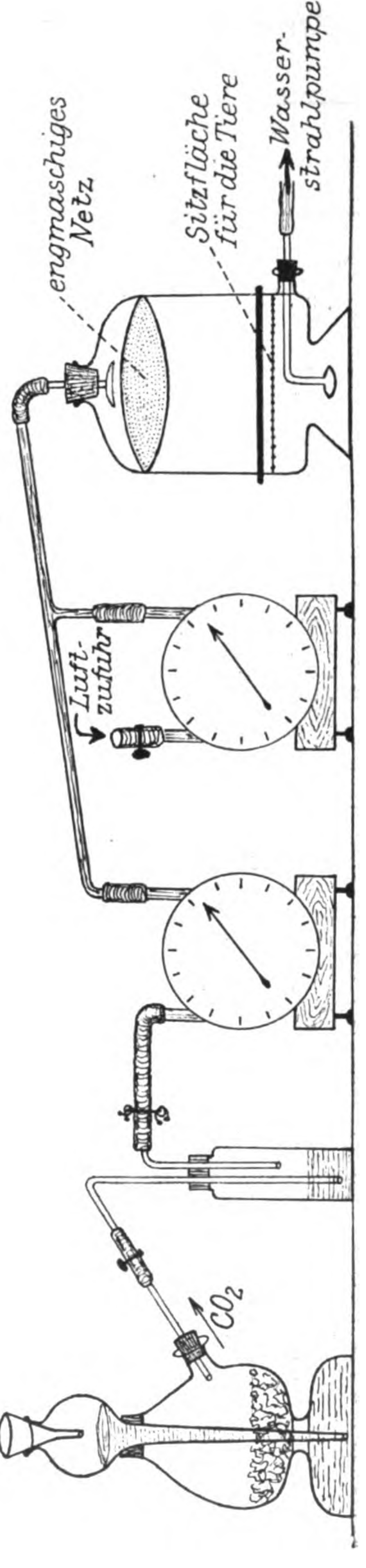
Die Untersuchungen wurden an Mäusen und an jungen Katzen ausgeführt. Mit Hilfe zweier Gasuhren konnte das jeweilige Mengenverhältnis von CO_2 : Luft oder von O_2 : Luft kontrolliert werden. Die Apparatanordnung war folgende:

Die CO_2- bzw. O_2-Zufuhr kann durch einen Sperrhahn hinter der Waschflasche geregelt werden. Das ganze System kommt in Bewegung durch den leichten Zug einer am Ende angeschlossenen Wasserstrahlpumpe. Der stündliche Durchgang betrug durchschnittlich 60—70 Liter Gasgemisch. Zur Ver-

meidung einer ungleichmäßigen Verteilung der Kohlensäure in der Atmungsglocke wurde die Absaugevorrichtung möglichst tief an den Boden der Glocke geführt.

Aus den zahlreichen Versuchen werden hier zur Raumersparnis nur einzelne Beispiele wiedergegeben. Es wurden jedesmal Kontrolluntersuchungen angestellt, die darin bestanden, daß Blutausstriche vor den Versuchen angefertigt wurden oder von Geschwistertieren, die nicht in den Versuch genommen wurden. Außerdem wurde ausgeschlossen, daß die Schnittwunde und das nachfolgende Verschorfen der Wunde nicht von sich aus schon Veränderungen des Blutbildes setzen.

Die Mäuse zeigen bei dem Aufenthalte in 10—15 %iger Kohlensäureatmosphäre bald Bewegungsunlust, tiefe Atemausschläge, kühle Haut, schlechtes Bluten der Schwanzwunde. Diese Kohlensäurekonzentrationen werden über mehrere Stunden vertragen. Die Katzen zeigten bei den Versuchen im großen und ganzen dasselbe Verhalten. Die Versuche mit den trächtigen Mäusen und mit den Muttertieren und den dazu gehörigen Neugeborenen sind meist nicht bis zu Ende durchzuführen, da die Mausmutter bei dem Aufenthalt in der Glocke sehr oft ihre Jungen tötet.



a) 2 Monate alte Mäuse in 10%iger CO_2-Atmosphäre.
Blutbilder vor dem Versuche:

Maus	Jugend-liche	Stab-kernige	Segment-kernige	Lympho-zyten
Nr. 1	—	3	19	78
Nr. 2	—	2	16	82
Nr. 3	—	2	15	83
Nr. 4	—	—	12	88

Blutbilder nach 2stündigem Aufenthalte in 10%iger CO_2-Atmosphäre:

Maus	Jugend-liche	Stab-kernige	Segment-kernige	Lympho-zyten
Nr. 1	—	5	41	54
Nr. 2	—	6	37	57
Nr. 3	—	3	44	53
Nr. 4	—	4	29	67

Dieselben Tiere zweimal 24 Stunden nach dem CO_2-Versuch:

Maus	Jugend-liche	Stab-kernige	Segment-kernige	Lympho-zyten
Nr. 1	—	3	19	78
Nr. 2	—	4	21	75
Nr. 3	—	2	20	78
Nr. 4	—	1	17	82

Dieselben Tiere nach 4stündigem Aufenthalte in 15%igem CO_2-Gemisch:

Maus	Jugend-liche	Stab-kernige	Segment-kernige	Lympho-zyten
Nr. 1	2	5	35	58
Nr. 2	1	6	31	62
Nr. 3	3	9	37	51
Nr. 4	2	3	41	54

b) Mausmutter mit drei Neugeborenen in 15%iger CO_2-Atmosphäre.

Der Versuch dauerte vom 13. bis 19. 4. 1929. Die Tiere wurden täglich zirka 12 Stunden in der CO_2-Atmosphäre gehalten. Ein dauernder Aufenthalt ist kaum möglich, da, wie oben schon angeführt, meist die Jungen getötet werden. Auch hier bleibt nur ein neugeborenes Tier bis zum Ende des Versuches am Leben. Die neugeborenen Tiere waren bei Beginn des Versuches 3 Tage alt.

Blutbilder vor dem Versuch:

Maus	Jugendliche	Stabkernige	Segmentkernige	Lymphozyten
Mausmutter	—	4	15	81
Neugeborene Maus 1 . .	—	3	39	58
Neugeborene Maus 2 . .	—	4	40	56
Neugeborene Maus 3 . .	—	3	38	59

Blutbild am 14. 9. 1929 (1. Tag des CO_2-Aufenthaltes):

Mausmutter	—	5	36	59
Neugeborene Maus 1 . .	—	4	41	55
Neugeborene Maus 2 . .	—	3	42	55
Neugeborene Maus 3 . .	—	4	39	57

Blutbild am 19. 4. 1929 (6. Tag des CO_2-Aufenthaltes):

Mausmutter	2	6	38	54
Neugeborene Maus 2 . .	—	5	34	61

c) Die letzten beiden Tiere des vorigen Versuches.

Nach Beendigung der CO_2-Periode, am 19. 4. 1929, 5 Stunden lang *in reiner Sauerstoffatmosphäre:*

Maus	Jugendliche	Stabkernige	Segmentkernige	Lymphozyten
Mausmutter	—	2	17	81
Neugeborene Maus 2 . .	—	1	15	84

d) Trächtige Maus in Sauerstoffatmosphäre.

Geburt der Jungen am 19. 4. 1929 in Sauerstoffatmosphäre. Beginn des Versuches am 15. 4. 1929.

Blutbild der Mausmutter	Jugend-liche	Stab-kernige	Segment-kernige	Lympho-zyten
12 Stdn. vor der Geburt der Jungen	—	2	22	76
Kurz nach der Geburt der Jungen	—	1	9	90

Blutbilder der in Sauerstoffatmosphäre geborenen Jungen kurz nach der Geburt:

Maus	Jugend-liche	Stab-kernige	Segment-kernige	Lympho-zyten
Neugeborene Maus 1 . .	2	5	53	40
Neugeborene Maus 2 . .	—	7	61	32
Neugeborene Maus 3 . .	1	4	22	73

e) Zwei 1 Monat alte Mäuse 24 Stunden in 15%iger CO_2-Atmosphäre.

Maus	Jugend-liche	Stab-kernige	Segment-kernige	Lympho-zyten
1	—	4	34	62
2	—	2	34	64

Dieselben Tiere im Anschluß an den vorigen Versuch *24 Stunden lang in Sauerstoffatmosphäre:*

Maus	Jugend-liche	Stab-kernige	Segment-kernige	Lympho-zyten
1	—	4	35	61
2	—	1	36	63

Dieselben Tiere im Anschluß daran zweimal 24 Stunden lang ohne jede Beeinflussung:

1	—	3	25	72
2	—	1	31	69

Dieselben beiden Tiere zweimal 24 Stunden später ohne Beeinflussung:

1	—	3	18	79
2	—	1	26	73

f) Zwei 1 Monat alte Mäuse 24 Stunden lang in Sauerstoffatmosphäre.

Maus	Jugend-liche	Stab-kernige	Segment-kernige	Lympho-zyten
1	—	—	12	88
2	—	2	22	76

Dieselben Tiere im Anschluß daran *15 Stunden in CO_2-Atmosphäre:*

1	—	4	28	68
2	1	6	40	54

g) Versuche mit 10 Tage alten Katzen.

	Eosino-phile	Jugend-liche	Stab-kernige	Segment-kernige	Lympho-zyten	Leuko-zytenzahl
Katze 1						
Blutbild vor dem Versuch . .	5	—	2	19	74	19 000
Nach 3/4 Stunde 15%iger CO_2	4	—	5	41	50	39 000
Am Tage darauf	1	—	2	32	65	22 000
Katze 2						
Blutbild vor dem Versuch . .	4	—	6	31	59	9 500
Nach 2½ Stunden 10%iger CO_2	4	—	13	51	32	20 100
Weitere ½ Stunde 20%iger CO_2	4	2	11	52	31	20 800
Am Tage darauf	5	—	5	28	62	11 000
Katze 3						
Blutbild vor dem Versuch . .	6	—	1	20	73	14 000
Nach 4 Stunden 8%iger CO_2	11	1	6	31	51	24 000
Weitere 1 Stunde 25%iger CO_2	2	1	12	41	44	33 500
Katze 4						
Blutbild vor dem Versuch . .	8	—	5	18	69	18 000
Nach ½ Stunde 30%iger CO_2	9	2	8	19	62	32 000
Nach weiteren 4 Stunden 15%iger CO_2	3	2	12	49	34	35 000

Aus den mitgeteilten Versuchen ist die eine wichtige Tatsache zu entnehmen: *CO_2-Anreicherung der Atemluft erzeugt im Tierexperiment eine Linksverschiebung und Leukozytose.* Die Wirkung der O_2-Anreicherung ist nicht so sicher eine umgekehrte. Es ist wohl möglich, die Vermehrung der polymorphkernigen Zellen bei einem trächtigen Muttertier kurz vor und nach der Geburt zu unterdrücken und ein lymphozytäres Blutbild zu erhalten (siehe Beispiel d); die Neugeborenen aber zeigen

trotz der Sauerstoffzufuhr zum größten Teil ein Überwiegen der polymorphkernigen Zellen. Auch ist die durch CO_2-Anreicherung hervorgerufene polymorphkernige Leukozytose nicht immer sofort durch Sauerstoff wieder rückgängig zu machen (siehe Besipiel e). Hingegen zeigt das Beispiel c, daß doch auch eine recht rasche Wirkung des O_2 nach einer CO_2-Periode eintreten kann.

Die Linksverschiebung innerhalb der polymorphkernigen Reihe ist keine hochgradige; der Hauptanteil in der Vermehrung der weißen Zellen fällt auf die segment- und stabkernigen Zellarten. Aus den Katzenversuchen ist zu entnehmen, daß unter der Kohlensäureeinwirkung auch ein beträchtlicher Anstieg der Gesamtleukozytenzahl eintritt.

Ich schließe aus diesen Tierversuchen: eine Verschlechterung der Ernährungsbedingungen der Gewebe — wie sie eine CO_2-Anreicherung der Einatmungsluft ganz allgemein darstellt — hat eine Vermehrung der polymorphkernigen Leukozyten und ein Zurücktreten der Lymphozyten zur Folge. —

3. Allgemeine Betrachtungen.

Dieser Befund der Vermehrung der polymorphkernigen Leukozyten und der Verminderung der Lymphozyten im kreisenden Blute unter Kohlensäureanreicherung der Einatmungsluft ist seiner allgemeinen Wichtigkeit wegen noch kurz zu besprechen. Ich kam zu diesen Befunden allein durch die Beobachtung im oben mitgeteilten Tierexperiment an der im Kollapszustand befindlichen Maus. In der Literatur findet sich noch wenig über diesen Gegenstand. *Bürker* schreibt 1928 im Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie von *Bethe* und *Bergmann:* „Wie veränderte Atmung auf die Leukozytenzahl und die Leukozytenprozente wirkt, darüber ist wenig bekannt. Bei Dyspnoe soll es zu einer Leukozytose kommen, die anfänglich eine Lymphozytose ist.“ Bei Abschluß meiner Untersuchungen erschien 1930 eine Arbeit von *Heinsheimer* (Frankfurter pathologisches Institut), in der über ähnliche Untersuchungen berichtet wird, wie ich sie ausgeführt habe. *Heinsheimer* kommt zu den gleichen Befunden: Er findet eine Vermehrung der polymorphkernigen Zellen und eine Verminderung der Lymphozyten beim Menschen und bei Kaninchen durch Inhalation von CO_2 angereicherten Gemischen und durch Injektion von sauren Lösungen. Er ging bei seinen Untersuchungen von den Angaben *F. Hoffs* aus, der die Blutzusammensetzung

von der Blutreaktion als abhängig bezeichnete. *Heinsheimer* konnte die Auffassung *Hoffs* als richtig bestätigen. Beide Autoren stimmen überein: „Die gesetzmäßige Störung des Säurebasengleichgewichtes im Blute erzeugt Veränderungen im peripheren Blutbild in dem Sinne, daß Azidose eine Vermehrung der Zellen der myeloischen Reihe verursacht." Diese Befunde wurden inzwischen von *Földes* und *Sherman* und von *Nielsen*, letztere an den Verhältnissen bei diabetischer Azidose, bestätigt.

Komme ich nunmehr auf die anfängliche Frage nach der Ursache der Blutbildverhältnisse beim neugeborenen Menschen zurück, so sind nach den vorliegenden Untersuchungen die Kohlensäure-Sauerstoffverhältnisse beim Föten und Neugeborenen sehr in den Kreis der Betrachtungen zu ziehen. Die O_2-Versorgung des Föten der letzten Fötalzeit und des Kindes unter der Geburt ist eine schlechte. Das geht einwandfrei aus den Untersuchungen von *Kane* und *Kreiselmann*, *Haselhorst* und *Stromberger*, *Malfatti* und *Burtscher* hervor. Diese Untersuchungen beziehen sich auf die O_2-CO_2-Verhältnisse im Nabelschnurblut und auf die Alkalireserve. Um es kurz zu erwähnen, so fanden die ersteren Autoren im Nabelschnurblut des asphyktischen Kindes einen CO_2-Wert von 54,6%, beim Kinde nach den ersten Atemzügen einen solchen von 47,3% und beim schreienden Kinde 44,9 Vol.-%; *Haselhorst* und *Stromberger* dehnten ihre Untersuchungen auch auf Kinder der Fötalzeit aus und ermittelten folgende Werte: Im Nabelarterienblut 0,81 Vol.-% O_2-Gehalt und 47,03 Vol.-% CO_2-Gehalt. — Im Nabelvenenblut 3,97 Vol.-% O_2-Gehalt und 44,95 Vol.-% CO_2-Gehalt; die Alkalireservewerte wurden von *Malfatti* und *Burtscher* kurz nach der Geburt sehr niedrig gefunden (im Durchschnitt 34,9 Vol.-% CO_2), bei einem Föt des 6. Monats 21,1 Vol.-% CO_2 und bei einer Frühgeburt 22,4 Vol.-% CO_2; also extrem niedrige Werte.

Nach diesen Untersuchungen kann man wohl ganz generell von einer Sauerstoffarmut in der Versorgung des Föten und des Neugeborenen sprechen.

Wir möchten daher den CO_2-O_2-Verhältnissen für das Zustandekommen des Blutbildes beim Neugeborenen eine besondere Bedeutung beimessen.

Wenn wir oben gesagt haben, daß die ursächlichen Momente für den Reizzustand des myeloischen Systems in einer all-

gemeinen Beziehung von Föt zu Mutter begründet liegen muß, und daß in diesen Beziehungen verschiedene Faktoren eine Rolle spielen mögen, so möchten wir hier einen unserer Meinung nach wichtigen Faktor herausgehoben haben.

Daß neben der Reizwirkung durch die CO_2-Verhältnisse noch andere ebenso allgemeine und in der Entwicklung liegende Momente eine Rolle spielen mögen, glauben wir außerdem annehmen zu müssen.

Im Anschluß an die Befunde über den Einfluß von CO_2 und O_2 auf das Blutbild ergeben sich Fragen, die hier nur kurz gestreift werden sollen; und zwar erhebt sich die Frage: Ist die Leukozytose bei dem schwer ernährungsgestörten toxischen Kinde eine einfache Reaktion auf den azidotischen Zustand? Diese Möglichkeit liegt sehr nahe, nachdem ja häufig bei diesen Kindern Infekte nicht zu finden sind. — Und weiter: Ist die Wirkung eines Infektes auf das Blutbild vielleicht auch über die O_2-CO_2-Verhältnisse in den Geweben zu beziehen? Gibt es Infekte, die zu CO_2-Reichtum in den Geweben führen (gewöhnliche Entzündungen und die meisten Infektionskrankheiten) neben solchen Infekten, die zu Sauerstoffreichtum führen (Pertussis, lymphatische Reaktion)? Wie liegen die O_2-CO_2-Verhältnisse bei den Leukämien? Untersuchungen über diese Fragen sind im Gange. —

D. Schlußsätze.

Die Vermehrung der polymorphkernigen Zellen im Blutbild des Neugeborenen wird bestätigt. Es wird darauf hingewiesen, daß diese neutrophile Leukozytose bei der Geburt des Menschen und der des Säugetieres überhaupt eine obligate Erscheinung ist.

Die Untersuchungen an Kindern mit Gewebsblutungen, an Kaiserschnittkindern und an Zwillingen zeigen, wie sehr die Neutrophilie von allgemeinen Umständen abhängig sein muß und wie wenig sie von den Besonderheiten im Geburtsvorgang des einzelnen Kindes abhängig ist.

Als ursächliches Moment für diesen Blutbildzustand bei der Geburt kommen nur allgemeine, allen Föten gemeinsame Faktoren in Frage, die in der Situation Mutter/Kind begründet sein müssen.

In tierexperimentellen Untersuchungen wurde nicht der Eindruck gewonnen, daß die Hormone, die bei der Schwangerschaft eine wichtige Rolle spielen, für die Blutbildverhältnisse pathogenetisch in Frage kommen. Mit der Injektion dieser Hor-

mone, die ja zum großen Teil artunspezifische Hormone sind, konnten keine eindeutigen Veränderungen des Blutbildes erzielt werden.

Hingegen ließ sich einwandfrei zeigen, daß die O_2- bzw. CO_2-Verhältnisse in den Geweben auf die Blutbildzusammensetzung entscheidenden Einfluß haben: CO_2-Anreicherung der Atmungsluft erzeugt eine Vermehrung der polynukleären Zellen, O_2-Anreicherung eine solche der lymphatischen Zellen.

Als einer der allgemeinen Faktoren in der Entwicklung des Kindes, die ursächlich für die Blutbildveränderungen heranzuziehen sind, wird die O_2-Armut des Föten der letzten Schwangerschaftswochen und des Kindes unter der Geburt angesprochen.

Literaturverzeichnis.

Wetzel, Handb. der Anatomie des Kindes. — *Landé,* Ztschr. für Kind. 1919. Bd. 22. — *Lateiner-Meyerhofer,* Ztschr. für Kind. 1915. Bd. 10. — *E. Schiff,* Ztschr. für Kind. 1890. Bd. 11 und Jahrb. für Kind. 1892. Bd. 34. — *Haschke,* Physiologie, Pflege und Ernährung des Neugeborenen. München 1927. — *Aitken,* Journ. of obstetr. a. gyn. Bd. 1. 1902. — *Arneth* und *Nienkemper*, Ztschr. für Kind. 1923. 23. — *Herz,* Mtschr. für Kind. Bd. 40. — *Frank,* Ztschr. für Kind. Bd. 31. 1922. — *Büngeler* und *Schwartz,* Frankf. Ztschr. für Pathol. Bd. 35. Heft 2. — *Baar* und *Stransky,* Die klinische Hämatologie im Kindesalter. — *Gierthmühlen* und *Jeß,* Klin. Wschr. 1927. Nr. 8. — *Schmal, Schmidt* und *Serebrijsky,* Ztschr. für Kind. Bd. 41. 1926. — *Hirsch,* Dt. med. Wschr. 1926. — *Yashiro,* Jahrb. für Kind. Bd. 118. — *Klein,* Diss. Berlin 1931. — *Frankenstein* und *Stecher,* Ztschr. für Kind. Bd. 37. 1924. — *Lippmann,* Amer. journ. dis. of childr. Bd. 27. 1924. — *Carstanjen,* Jahrb. für Kind. 1900. Bd. 52. — *Bürker,* Handb. der norm. und pathol. Physiol. 1928. — *Heinsheimer,* Frankf. Ztschr. für Pathol. Bd. 39. 1930. — *Hoff,* Fol. haematol. Bd. 42. 1930. — *Nielsen,* Klin. Wschr. 1930. Nr. 7. — *Földes* und *Sherman,* Ztschr. klin. Med. Bd. 107. 1928. — *Kane* und *Kreiselmann,* Amer. journ. of obstetr. Bd. 20. 1930. — *Haselhorst* und *Stromberger,* Ztschr. für Gynäk. und Geb. Bd. 98. 1931. — *Malfatti* und *Burtscher,* Arch. für Gyn. Bd. 143. 1930.



(Aus der Universitätskinderklinik in Amsterdam
[Vorstand: Prof. Dr. *C. C. de Lange*].)

Über den Gasstoffwechsel bei Fettsucht im Kindesalter.

Von

Dr. M. DE BRUIN.

In einer vorigen Publikation[1]) haben wir die Ergebnisse unserer Untersuchungen über den Grundumsatz und die spezifisch-dynamische Wirkung der Nahrung bei normalen Kindern mitgeteilt. Seitdem war es uns möglich, diese Untersuchungen auch in pathologischen Fällen zu machen, und wir möchten an dieser Stelle berichten über den Gasstoffwechsel bei Fettsucht im Kindesalter.

Bald, nachdem die Bestimmung des Grundumsatzes zu einer der üblichen klinischen Untersuchungsmethoden geworden war, hat man versucht, auf diesem Wege die verschiedenen Formen von Fettsucht (thyreogene, hypophysäre, zerebrale, genitale und Mastfettsucht) voneinander zu unterscheiden. Vor allem hoffte man, auf diese Weise Einsicht zu gewinnen in jene Form von Fettsucht, welche öfters familiär und hereditär auftritt und weder durch Diätfehler noch durch Erkrankung der endokrinen Drüsen hervorgerufen wird. Das Vorfinden eines zu niedrigen Grundumsatzes, eventuell einer zu niedrigen spezifisch-dynamischen Wirkung in diesen Fällen würde von großer Bedeutung sein. Der Erfolg jedoch der vielen Untersuchungen, welche auf diesem Gebiete vorgenommen sind, ist nur gering gewesen. Es zeigte sich, daß der Grundumsatz sogar in den schweren Formen meistens normal ist [*Lauter*[2]), *Mens*, *Staehelin*[3]), *Jacquet* und *Svenson*[4])], mitunter wurde selbst ein erhöhter Grundumsatz bei dicken Kindern beobachtet. Auch die spezifisch-dynamische Wirkung bei Fettsucht war Gegenstand vieler Forschungen. So fand *Lauter* keine Abweichungen in der spe-

---

[1]) Jahrb. f. Kinderh. Bd. CXXXII. H. 5/6.
[2]) Deutsch. Arch. f. klin. Med. T. 150. 1926.
[3]) Ztschr. f. klin. Med. *65*. S. 425. 1908.
[4]) Ztschr. f. klin. Med. *41*. S. 375. 1900.

zifisch-dynamischen Wirkung, während *Jacquet* und *Svenson*, *Liebesny* und *Grafe* hingegen eine herabgesetzte spezifisch-dynamische Wirkung wahrgenommen haben. Die amerikanischen Forscher *Boothby* und *Sandiford*[5]) untersuchten 94 Fälle von Fettsucht, in denen sie fast ohne Ausnahme einen normalen Grundumsatz vorfanden. Bei einer großen Zahl zu dicker und zu magerer Personen wurden von *Strouse, Wang* und *Dye*[6]) keine Unterschiede in dem Gasstoffwechsel beobachtet. *G. F. Dubois*, einer der hervorragenden Forscher auf diesem Gebiete, huldigt denn auch der Meinung, daß es keinen Unterschied in dem Gasstoffwechsel zwischen zu dicken und zu mageren Personen gibt. Dies wird von *Levine*[7]) und seinen Mitarbeitern auf Grund ihrer Untersuchungen bei Kindern bestätigt. Nach *Morgan* und *Hatfield*[8]) und *Wang*[9]) soll der Grundumsatz bei dicken Kindern verhältnismäßig zu niedrig, bei mageren zu hoch sein. Nur *R. Plaut*[10]) nimmt zu dieser Frage positiv Stellung. Auf Grund ausgedehnter Untersuchungen hat sie den Grundumsatz und die spezifisch-dynamische Wirkung in den verschiedenen Formen von Fettsucht schematisch dargestellt. Nach diesem Schema wurde in Fällen konstitutioneller Fettsucht, ähnlich wie bei hypophysärer Adipositas, ein normaler Grundumsatz und eine herabgesetzte spezifisch-dynamische Wirkung gefunden. *R. Plaut* meint daher, daß die konstitutionelle Adipositas eine Form hypophysärer Fettsucht sei. Sie betrachtet die spezifisch-dynamische Wirkung als einen Regulator des Stoffwechsels, welche von der Hypophysis beeinflußt wird. Angesichts der meines Erachtens berechtigten Kritik, welche von *Dubois* und *Lauter* auf diese Untersuchungen ausgeübt ist, dürfen die von *R. Plaut* vertretenen Ansichten nicht ohne weiteres akzeptiert werden.

Eine große Schwierigkeit bei den Gasstoffwechselbestimmungen bei abnormal dicken Kindern bildet die Interpretation der Resultate in ihrem Verhältnis zur Normalkurve. Es wurde wiederholt darauf hingewiesen [*Helmreich*[11]), *Rosenblüth*[12])],

---

[5]) Journ. Biol. Chem. *54*. S. 783. 1922.
[6]) Arch. f. intern. Med. *34*. 3. Sept. 1924.
[7]) Amer. Journ. of Dis. of Childr. 1928. *1*, S. 614, u. *2*, S. 740.
[8]) Amer. Journ. of Dis. of Childr. 1926. *2*. S. 516.
[9]) Amer. Journ. of Dis. of Childr. 1926. *2*. S. 350.
[10]) L. c.
[11]) Der Kraftwechsel des Kindes. Julius Springer. Wien 1927.
[12]) Ztschr. f. Kinderh. *49*. S. 118. 1930.

daß mit der Tatsache, daß das Fettgewebe zum größten Teil nicht aktiv an der Wärmeproduktion teilnimmt, Rechnung getragen werden muß. In der Praxis dürfen Abweichungen vom Sollgewicht, welche geringer sind als 3 kg bei Kindern von 4 Jahren und älter, meines Erachtens vernachlässigt werden. Bei größeren Unterschieden berechne man den Grundumsatz auf das Sollgewicht für dieselbe Körperlänge. Ist der in dieser Weise gefundene Wert in einem Falle schwerer Fettsucht etwas erhöht, so soll man bei der Interpretation bedenken, daß man in der Berechnung das Übermaß an Fett eliminiert hat. Einer geringen Grundumsatzsteigerung darf daher bei einem solchen Kinde kein Wert beigemessen werden, besonders wenn der Unterschied zwischen dem tatsächlichen und dem Sollgewicht sehr groß ist.

Unsere Arbeit erstreckte sich über 15 Kinder, deren Grundumsatz bestimmt wurde, während es bei 10 derselben gelang, auch die spezifisch-dynamische Wirkung zu messen. Bei der Berechnung der letzteren gingen wir in der Weise vor, daß wir uns nur ausnahmsweise (2mal) auf eine einzige Messung beschränkten; meistens wurde die Untersuchung an zwei aufeinanderfolgenden Tagen fortgesetzt, bei einem Kinde 3mal und bei einem anderen 4mal. Die Tatsache, daß die spezifisch-dynamische Wirkung auch bei normalen Kindern große Schwankungen zeigt, sowohl bei ein und demselben Kinde an mehreren Tagen als bei der Vergleichung mehrerer Kinder untereinander, erschwert die Beurteilung der Ergebnisse in hohem Maße. Eigentlich dürfte man erst von einer Verminderung der spezifisch-dynamischen Wirkung reden, wenn sie an wenigstens 2 aufeinanderfolgenden Tagen völlig gefehlt hat.

Bei der klinischen Untersuchung wiesen die Kinder außer der übermäßigen Fettsucht keine deutlichen Abweichungen auf. Fast alle klagten über fortwährende Müdigkeit, die meisten waren körperlich, manche auch geistig träger als normale Kinder.

Tabelle I gibt die Resultate der Arbeit wieder. Nach dem, was vorher gesagt ist, bedarf die Einteilung der verschiedenen Kolumnen keiner weiteren Erklärung.

Es zeigt sich, daß alle unsere Kinder nicht nur zu dick, sondern, mit Ausnahme von Kind VIII, für ihr Alter auch zu lang sind. Dies spricht für die Theorie, daß die Ursache dieser Fettsucht in einer Störung der inneren Sekretion liege. Auch

Tabelle I.

Der Grundumsatz und die spezifisch-dynamische Wirkung bei dicken Kindern.

Nummer	Geschlecht	Alter Jahre	Körperlänge cm	Normalkörperlänge cm	Unterschied cm	Gewicht kg	Normalgewicht für wahre Körperlänge kg	Unterschied kg	Grundumsatz (Wärmeentwicklung in 24 Stunden)	Grundumsatz berechnet auf normales Gewicht für wahre Körperlänge	Unterschied %	Spezifisch-dynamische Wirkung %
I.	w.	$5^1/_2$	113,0	109	4,0	27,7	20,5	7,2	1012	930	+ 8,8	—
II.	w.	$9^8/_{12}$	147,0	129	18,0	43,5	38,0	5,5	1291	1273	+ 1,4	—
III.	m.	$10^3/_{12}$	150,0	132	18,0	46,4	39,0	7,4	1174	1562	— 24,8	—
IV.	m.	$11^5/_{12}$	150,0	137	13,0	47,2	39,0	8,2	1384	1588	— 12,9	—
V.	w.	$13^1/_2$	149,0	145	4,0	48,4	40,0	8,4	1398	1278	+ 9,4	—
VI.	w.	$2^{10}/_{12}$	104,0	93	11,0	22,5	17,2	5,3	964	840	+ 14,8	— 0,60
VII.	w.	$5^3/_{12}$	111,5	107	4,5	23,6	20,2	3,4	958	920	+ 4,1	+ 0.08
												+ 0,80
VIII.[1]	w.	$6^1/_2$	128,0	128	0	37,25	27,0	10,25	1109	1100	+ 0,8	+ 0,68
												+ 0,66
IX.	m.	7	124,5	116	8,5	33,0	24,0	9,0	1200	1055	+ 13,7	+ 0,99
												+ 0,48
X.	m.	$7^{11}/_{12}$	128,0	122	6,0	35,7	27,3	8,4	1184	1150	+ 3,0	— 0,71
												+ 0,47 + 1,16 + 0,27
XI.	w.	$7^{11}/_{12}$	129,5	121	8,5	39,9	27,5	12,4	1247	1120	+ 11,3	+ 0,15
												— 0.13
XII.	m.	8	129,0	122	7,0	41,4	27,3	4,1	1204	1150	+ 4,7	+ 1,20
												— 0,24 + 0,56
XIII.	w.	$9^1/_{12}$	150,0	127	23,0	46,0	40,2	5,8	1400	1303	+ 7,5	+ 0,58
												+ 0,28
XIV.	m.	$11^7/_{12}$	143,5	138	5,5	45,1	34,5	10,6	1406	1320	+ 6,5	+ 0,59
XV.	w.	$14^1/_{12}$	158,5	154	4,5	68,0	49,0	19,0	1587	1375	+ 15,4	— 0,18
												+ 0,41

Bauer[13]) u. a. huldigen dieser Meinung; nach *Bauer* soll sogar jede Abweichung von der normalen Entwicklung gewissermaßen einer Dysfunktion der endokrinen Drüsen zuzuschreiben sein.

Der Grundumsatz fast aller Kinder befindet sich innerhalb der normalen Grenzen, welche bei Kindern bis 15% oberhalb und unterhalb der Normalkurve liegen. Nur Patient III macht hiervon eine deutliche Ausnahme. Nach einer Schilddrüsenbehandlung ist seine geistige und körperliche Trägheit verschwunden.

Wichtiger ist das Ergebnis der Untersuchung der spezifisch-dynamischen Wirkung. Um eine Vergleichung mit gesunden Kindern zu ermöglichen, sind in Tabelle II, welche einer vorigen Publikation entnommen ist, die Resultate einer Untersuchung von 18 normalen Kindern wiedergegeben. Zwar ist die Vergleichung infolge der großen Schwankungen sehr schwierig, und wäre es, streng statistisch, nicht erlaubt, hieraus bestimmte Folgerungen zu ziehen; aber dennoch bekommt man den Eindruck, daß die Werte der dicken Kinder im allgemeinen etwas niedriger sind als die der normalen. Keines der Kinder genügt der oben formulierten Bedingung des völligen Fehlens der spezifisch-dynamischen Wirkung an 2 aufeinanderfolgenden Tagen, aber man findet in Tabelle II viel öfter Werte > 1 als in Tabelle I. Werte > 2 kommen bei dicken Kindern nicht vor, wohl aber einige Male bei normalen. Negative Ergebnisse gab es bei den 21 Messungen dicker Kinder 5mal, bei den normalen hingegen nimmer. Dies alles weist zwar auf eine herabgesetzte spezifisch-dynamische Wirkung bei Fettsucht hin, aber genau in Ziffern läßt es sich nicht ausdrücken.

Zahlreiche Untersucher sind der Meinung, daß die spezifisch-dynamische Wirkung abhängig sei von der Funktion des Hypophysenvorderlappens in dem Sinne, daß eine ungenügende Funktion dieses Organs ein Herabsinken der spezifisch-dynamischen Wirkung verursache. Nach Verabreichung eines Vorderlappenpräparats trat in den meisten von *R. Plaut* beobachteten Fällen konstitutioneller und hypophysärer Fettsucht eine Steigerung der spezifisch-dynamischen Wirkung auf. Über ähnliche Resultate berichten *Bernhardt*[14]), *Knipping*[15])

---

[13]) Endocrinology. S. 297. 1924.
[14]) Klin. Wschr. 1930. S. 399.
[15]) Deutsch. Med. Wschr. 1923. S. 12.

und *Kestner*[16]) und seine Mitarbeiter. Es erschien uns wünschenswert, diese Versuche zu wiederholen, weil auch wir — wie gesagt — den Eindruck bekommen hatten, daß diese Kinder eine niedrige spezifisch-dynamische Wirkung haben. Wir verabreichten während 2 bis 3 Monaten an 5 unserer dicken Kinder täglich 2, später 3 Tabletten eines Hypophysenpräparats, *Präphyson* (dasselbe, das von *R. Plaut* benutzt wurde), welches die Firma *Promonta* uns freundlichst zur Verfügung stellte. Es wurde von den Kindern ohne Beschwerde gut ertragen. Zur Beurteilung der Wirkung des Präparats haben wir seinen Einfluß auf die Länge, das Gewicht, den Gasstoffwechsel und das Allgemeinbefinden in Erwägung gezogen.

Tabelle II.

Die spezifisch-dynamische Wirkung bei gesunden Kindern.

Nummer	Geschlecht	Alter Jahre	Grundumsatz (Wärmeentwicklung in 24 Stunden)	Spezifisch-dynamische Wirkung %
I.	m.	$3\frac{7}{12}$	882	0,91
			832	1,15
II.	m.	5	984	0,02
			953	0,84
III.	m.	$5\frac{5}{12}$	910	0,10
			857	0,45
IV.	m.	$5\frac{10}{12}$	970	0,66
V.	m.	$6\frac{5}{12}$	957	1,17
			915	0,80
VI.	m.	$6\frac{6}{12}$	1066	1,90
			1032	1,02
VII.	m.	$7\frac{7}{12}$	1231	0,44
VIII.	m.	$8\frac{8}{12}$	1230	1,02
			1223	0,91
IX.	m.	$8\frac{10}{12}$	1191	2,51
			1193	1,78
X.	m.	$9\frac{7}{12}$	1128	0,84
			1156	0,82
XI.	m.	$9\frac{9}{12}$	1046	0,46
			1045	0,73
XII.	w.	$3\frac{3}{12}$	783	0,79
			820	0,29
XIII.	w.	$4\frac{3}{12}$	705	1,85
XIV.	w.	$5\frac{3}{12}$	1022	0,08
			977	0,80
XV.	w.	6	752	3,33
			788	3,07
XVI.	w.	$6\frac{1}{12}$	823	1,29
XVII.	w.	$6\frac{9}{12}$	990	1,93
			998	1,75
XVIII.	w.	$7\frac{8}{12}$	829	1,32
			893	0,77

[16]) Klin. Wschr. 1926. S. 1646.

Tabelle III.

Beeinflussung des Gasstoffwechsels durch Präphyson bei fünf dicken Kindern.

Nummer	Geschlecht	Vor der Verabreichung					Nach der Verabreichung				
		Gewicht kg	Körperlänge cm	Grundumsatz	Unterschied vom normalen Grundumsatz %	Spezifisch-dynamische Wirkung %	Gewicht kg	Körperlänge cm	Grundumsatz	Unterschied vom normalen Grundumsatz %	Spezifisch-dynamische Wirkung %
IX.	m.	34,3	124	1200	+ 13,7	+ 0,99 + 0,48	37,4	127	1371	+ 23,5	+ 0,26
XI.	w.	36,2	130	1247	+ 11,3	+ 0,15 — 0,13	37,0	132	1144	+ 0,8	+ 0,84 + 1,18
XII.	m.	46,8	130	1204	+ 4,7	+ 1,20 — 0,24 + 0,56	45,7	131	1303	+ 11,4	+ 0,71 + 0,96
XIII.	w.	53,6	156	1400	+ 7,5	+ 0,58 + 0,28	54,3	158	1541	+ 11,7	+ 0,44 — 0,21
XIV.	w	68,0	159	1587	+ 15,4	— 0,18 + 0,41	67,7	160	1421	+ 0,4	+ 1,45 + 0,13 — 0,06

In Tabelle III sind die Ergebnisse wiedergegeben.

Über den Einfluß auf das Höhenwachstum kann man sich auf Grund dieser Versuche kein Urteil bilden, weil die Behandlungsdauer dazu zu kurz war. Alle Kinder sind 1—3 cm gewachsen, was als ein normales, vielleicht etwas erhöhtes Wachstum zu betrachten ist.

Eine deutliche Abmagerung wurde bei keinem Kinde wahrgenommen. Kind IX hat sogar 3 kg zugenommen. Dies kann eine Folge davon sein, daß der Knabe kurz vor dem Anfang der Kur ernstlich krank gewesen ist. Da die übrigen Kinder alle einige Zentimeter gewachsen sind und trotzdem keine Gewichtszunahme aufweisen, hat die Präphysonbehandlung wahrscheinlich die Fettsucht wenigstens einigermaßen gehemmt, um so mehr, als während der ziemlich langen Observationszeit vor der Kur ein deutliches Fortschreiten beobachtet wurde.

Der Grundumsatz einiger Kinder zeigte nach der Kur eine Steigerung, bei anderen jedoch eine Verminderung. Die Unterschiede sind aber zu unbedeutend, und die Zahl der untersuchten Kinder ist zu klein, daß sich hieraus bestimmte Folgerungen ziehen lassen. Sie bleiben größtenteils noch innerhalb der Grenzen, zwischen denen unter normalen Umständen der Grundumsatz sich bewegen kann. Nur bei Patient IX wurde nach der Behandlung eine ziemlich beträchtliche Erhöhung be-

obachtet, während Patient XII eine deutliche Verminderung aufwies. Ein Herabsinken des Grundumsatzes unter Einfluß von Präphyson wurde auch von *Kestner*[17]) beschrieben.

Ebensowenig läßt sich in den von uns untersuchten Fällen etwas Bestimmtes sagen über den Einfluß des Präparats auf die spezifisch-dynamische Wirkung. Sie scheint bei den Patienten IX und XIII nach dem Versuche gesunken, bei XI und XII hingegen erhöht zu sein. Es war schon im voraus nicht wahrscheinlich, daß wir uns auf Grund dieser ziemlich geringen Zahl von Wahrnehmungen ein bestimmtes Urteil über den Einfluß des Präparats auf die spezifisch-dynamische Wirkung würden bilden können. Dazu sind, wie aus den Tabellen hervorgeht, die physiologischen Schwankungen zu groß. Eine ausgedehntere Untersuchung läßt sich aber beschwerlich durchführen, wegen der vielen Arbeit, welche damit verbunden ist, und wegen der Geduld und Mühe, welche von den Kindern gefordert werden.

In einem einzigen, aber durchaus nicht unwichtigen Punkte war der Einfluß des Präphyson stark merkbar, namentlich in der Besserung des Allgemeinbefindens. Wie vorher gesagt, klagten alle Kinder über fortwährende Müdigkeit, welche bei den meisten mit geistiger und körperlicher Trägheit zusammenging. Diese Erscheinungen wurden deutlich in günstigem Sinne beeinflußt. Sowohl die Fortschritte in der Schule als die Lust an körperlichen Anstrengungen nahmen zu. Bei Patient XV sogar in solchem Maße, daß die Eltern gleich einen Rückfall beobachten, wenn das Kind während einiger Zeit kein Präphyson bekommt.

Obgleich die Verabreichung eines Hypophysenvorderlappenpräparats bei unseren Kindern also nicht die Resultate ergab, welche man in der Literatur beschrieben findet, namentlich die erhebliche Abnahme der Fettsucht unterblieb, so vermag diese Behandlungsweise wohl das Allgemeinbefinden zu heben. Von einigen Autoren wird sie mit einer Schilddrüsenkur kombiniert. Sowohl *Knipping* als *Kestner* und seinen Mitarbeitern gelang es, in dieser Weise eine bedeutende Abmagerung hervorzurufen. *Knipping* erklärt das Resultat des Schilddrüsenpräparats, indem er darauf hinweist, daß bei Fettsucht die Neigung zu Wasserretention vorliegt. Zur Schilddrüsenkur soll jedoch nicht geschritten werden, bevor der Grundumsatz be-

[17]) Klin. Wschr. 1926. S. 1646.

stimmt ist. Falls dieser erhöht ist, was bei Fettsucht öfters vorkommt, so muß eine Thyreoidbehandlung unterlassen werden. Bei einem normalen Grundumsatz jedoch bestehen keine Kontraindikationen gegen diese Therapie, vorausgesetzt, daß der Stoffwechsel regelmäßig kontrolliert wird. Es sei in diesem Zusammenhang bemerkt, daß rezente Untersuchungen darauf hinweisen, daß sogar eine langdauernde Behandlung mit Schilddrüsenpräparaten bei Kindern, deren Grundumsatz normal ist, meistens keine Steigerung desselben hervorrufe [*Topper*[18])].

Zusammenfassung.

Es wird berichtet über Gasstoffwechseluntersuchungen bei 15 dicken Kindern.

Alle Kinder waren nicht nur zu dick, sondern, mit einer Ausnahme, für ihr Alter auch zu lang.

Der Grundumsatz aller Kinder lag innerhalb der Grenzen des normalen.

Die spezifisch-dynamische Wirkung ist bei dicken Kindern wahrscheinlich oft etwas herabgesetzt. Wegen der großen Schwankungen in der spezifisch-dynamischen Wirkung auch bei normalen Kindern läßt sich dieser Befund nicht zahlenmäßig wiedergeben.

Verabreichung eines Hypophysenvorderlappenpräparats an 5 Kindern verursachte bei ihnen keine pronunzierten Veränderungen in dem Gasstoffwechsel. Es ist möglich, daß die großen physiologischen Schwankungen auch bei diesem Versuche die Resultate beeinflußt haben.

Eine Besserung des Allgemeinbefindens war in allen behandelten Fällen deutlich merkbar. Sowohl die geistige und körperliche Trägheit als das Gefühl fortwährender Müdigkeit verminderten sich.

---

18) Amer. Journ. of Dis. of Childr. T. 41. S. 1289. 1931.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik Hamburg-Eppendorf
[Direktor: Prof. *H. Kleinschmidt*].)

Über sogenanntes „Kremasteratmen" beim Kinde (nebst Hinweis auf den weiblichen Kremasterreflex).

Von

H. SECKEL.

Wir waren vor einiger Zeit in der Lage, bei zwei 1½jährigen männlichen Kleinkindern ein seltenes und unscheinbares Atmungsphänomen zu beobachten, das uns aber in klinischer und allgemeinbiologischer Hinsicht nicht ohne Interesse zu sein scheint. Es handelte sich um Kinder mit Bronchiolitis, bei denen im Bilde einer hochgradigen exspiratorischen Dyspnoe jede Ausatmung mit einem ruckartigen Anstieg der Testikel, jede Einatmung mit einem ebenso raschen Wiederabsinken derselben im Skrotum einherging. Da das Phänomen sich nirgends verzeichnet findet, besonders auch nicht in den älteren Lehrbüchern der Pädiatrie von *Bouchut, Gerhard, Henoch, Heubner* u. a., so soll es hier an Hand unserer kasuistischen Beobachtungen kurz beschrieben werden.

1. Beobachtung. Kurt Br., 16½ Monate alt, Nr. 2660, Mai 1931. Kräftiges, normal entwickeltes Kind, Gewicht 10,7 kg. Vor ca. ½ Jahr „Bronchialkatarrh". Am 10. 5. 1931 mit Schlappheit, Unlust, „Röcheln" und Fieber erkrankt, am 13. 5. als Pneumonie eingewiesen. Schwerstes Bild der *akuten Bronchiolitis* mit verstreuten bronchopneumonischen Herden, täglich intermittierendes Fieber bis über 40°, Insuffizienz des Kreislaufs mit blasser Zyanose, Atonie der Extremitäten, Leib aufgetrieben, völlige Inappetenz; nicht Tb.-infiziert. Klinisches Bild der *Atmung:* Frequenz zwischen 60 und 80 pro Minute, enorme in- und exspiratorische Dyspnoe mit Angst, Jaktation und Schlaflosigkeit, exspiratorisches Keuchen und Rasseln am Munde, schnappende Mundöffnung bei jedem Inspirium (Mundbodenatmung), agitiertes präinspiratorisches Nasenflügelatmen, zervikale Hilfsatmung, inspiratorische Rückwärtsbeugung des Kopfes, inspiratorische Einziehungen im Jugulum und an den Flanken; kein Husten. Am 18. 5. erstmalige Beobachtung der eingangs kurz gekennzeichneten *rhythmisch-respiratorischen Hodenbewegungen:* man sieht bei jedem Atemzuge durch die schlaffe Skrotalhaut beide Hoden etwa gleichmäßig zu Beginn des Exspiriums gegen den Leistenring aufsteigen und ebenso mit beginnender Inspiration wieder abwärtstreten. Ein Reizzustand der Haut an den Innenseiten der Oberschenkel ist nicht vorhanden.

Das Phänomen bleibt bis zum Exitus letalis am 21. 5. bestehen. Sektionsbefund der Lungen: „Multiple, meist peribronchiale Bronchopneumonien und kleinste Bronchiektasen in fast allen Lungenlappen; Schwellung der paratrachealen und Hiluslymphknoten."

2. Beobachtung. Karl St., 1½ Jahre alt, Nr. 2859, Mai 1931. Sehr kräftiges, gut entwickeltes Kind, Gewicht 11,1 kg. Mit ½ Jahre „Bronchialkatarrh". Am 14. 5. 1931 mit 2 älteren Geschwistern an *Masern* erkrankt, am 14. 5. wegen Pneumonie eingeliefert. Sehr bedrohlicher Zustand einer *akuten Bronchiolitis* mit ähnlichem Gesamtbild wie in Fall 1: Temperatur meist remittierend bis 39°, etwas geringere Kreislaufschwäche, schwerste Atonie der Glieder, stets guter Appetit! Keine Tuberkulose. Stärkeres Zurücktreten der bronchopneumonischen Herdsymptome, auch röntgenologisch nur „beiderseits kräftige Hilusschatten und ausgeprägte Zeichnung und Marmorierung auf den Lungenfeldern". Atmung in allen Einzelheiten wie oben. Frequenz 70—90. Die *rhythmisch-respiratorischen Hodenbewegungen* werden nur auf dem Höhepunkt der Erkrankung am 23. und 24. 5. beobachtet; in diesen Tagen ist der Zustand des Kindes desolat, die Prognose aller Wahrscheinlichkeit nach infaust. Trotzdem setzt am 25. 5. eine schrittweise Besserung des Allgemeinbefindens ein, und am 5. 6. ist die Atmung wieder völlig normal (Atemzahl 25 bei Fieberfreiheit, kein Nasenflügelatmen mehr). Nach längerer Rekonvaleszenz wird das Kind geheilt entlassen. — Die Therapie war bei beiden Kindern ungefähr die gleiche: O_2, Freiluft, Sympathikusmittel, Exzitantien, Transpulmin, Sedativa usw.

Die rhythmisch-respiratorischen Hodenbewegungen sind nach diesen Beobachtungen ein Teilsymptom der *exspiratorischen Dyspnoe.* Sie fehlen bei inspiratorischer Atembehinderung allem Anschein nach stets. Ob sie außer im Rahmen der *Bronchiolitis* auch noch bei asthmatischen Zuständen vorkommen, muß weiteren Beobachtungen vorbehalten bleiben. Das Phänomen tritt offenbar nur *im lebensbedrohlichen Spätstadium* der exspiratorischen Dyspnoe in Erscheinung und gibt daher im allgemeinen eine dubiöse Prognose. Man wird es infolgedessen auch nur ziemlich selten und nur für kürzere Dauer beobachten können als beispielsweise das präinspiratorische Nasenflügelatmen; dazu kommt noch die Unmöglichkeit einer dauernden Kontrolle beim schwerkranken Kinde. Immerhin scheint das Zeichen viele Stunden, ja Tage — vielleicht mit Unterbrechungen — bestehen zu können. Stets ist es charakterisiert durch die zwangsläufige Bindung an Rhythmus und Phasen der abdominalen Atmung. Eine besondere Bevorzugung des kindlichen Alters, insbesondere der hier befallenen Altersklasse, kann vorläufig nicht mit Sicherheit angenommen werden. Die Geschlechtsdisposition wird zum Schluß noch gestreift.

Differentialdiagnostisch sind die im regelmäßigen Atemrhythmus erfolgenden Hodenbewegungen von jenen zu trennen,

die im Rhythmus von abgerissenen Exspirationsstößen — beim Husten, Schreien, Lachen — *vorübergehend* auftreten und während des Exspiriums der eigentlichen Grundatmung nicht vorhanden sind; sie können aber naturgemäß auch mit ersteren kombiniert sein. Ferner kann bei der stets exspiratorischen Betätigung der Bauchpresse während Harn- und Stuhlentleerung, willkürlicher Einziehung des Leibes, Erbrechen usw. vorübergehend ein aktiver Hodenanstieg erfolgen. — Mit den *nicht-respiratorischen* Hodenbewegungen kommt eine Verwechslung praktisch nicht in Frage. Unter ihnen ist zunächst die meist einseitige aktive Hodenhebung bekannt, die bei Auslösung des *Kremasterreflexes* und gelegentlich auch des unteren Bauchdeckenreflexes in Erscheinung tritt; es wurde schon gesagt, daß irgendein Reizzustand im kutanen Auslösungsgebiet dieser Reflexe bei den rhythmisch-respiratorischen Hodenbewegungen nicht nachweisbar ist. Schließlich können die Testikel auch rein passiv zum Leistenkanal hochgehoben werden durch die tonischen Kontraktionen der Tunica dartos (sog. Skrotalreflex); diese Tatsache wird von *Henoch*[1]) als scheinbarer Kryptorchismus registriert.

Anatomisch ist bekanntlich die aktive Hodenhebung eine Leistung des Kremasters. Dieser spaltet sich beim Menschen von den distalen, über dem Leistenband verlaufenden Bündeln des Obliquus internus (bei Säugetieren überwiegend des Transversus) abdominis in dünner Lage ab und begleitet den Samenstrang bzw. das Ligamentum teres uteri; er ist also ein Abkömmling der exspiratorisch tätigen Bauchpresse. Die inspiratorische Senkung der Hoden erfolgt passiv durch die Schwerewirkung. Die genannten großen Bauchmuskeln werden durch die Interkostal- bzw. Lumbalnerven des 7. Dorsal- bis 1. Lumbalsegmentes innerviert, der Kremaster vom N. spermaticus externus aus dem 1. Lumbalsegment.

Hiernach ist es begreiflich, daß die rhythmisch-respiratorischen Hodenbewegungen — sei es nun bei Dyspnoe oder bei Hustenstößen usw. — ausschließlich in der *Exspirationsphase* vorkommen. Der Kremaster als Derivat der exspiratorischen Bauchmuskeln vermag auf Inspirationsreize nicht anzusprechen. Es bleibt nur die Frage, *wie* die spinalen Kerngruppen des M. cremaster, die normalerweise am Atmungsprozeß nicht beteiligt sind, in ihn hineingezogen werden. Ohne Zweifel liegt ein Übergreifen vermehrter Impulse aus dem Kerngebiet der Bauchpresse auf die räumlich eng benachbarten Kremasterkerne vor, also sozusagen eine Auslösung des Kremasterreflexes „von innen her". Diese Auslösung kann einmal eine plötzliche und rasch *vorübergehende* sein, wie z. B. beim Husten, wo der Reiz

von den Luftwegen über Vagus und Hustenzentrum zu den Exspirationsmuskeln und zum Kremaster gelangt. Anderseits aber kann die Auslösung auch allmählich erfolgen und dann längere Zeit *anhalten,* wie eben bei der exspiratorischen Dyspnoe. Hier gelangen die Reize des Ausatmungshindernisses im Vagusgebiet und der propriozeptiven Empfindungen in den Exspirationsmuskeln unausgesetzt zum sogenannten „Ausatmungszentrum" in der Medulla oblongata — unterhalb des pneumotaxischen und des apneustischen Zentrums — und versetzen es in den Zustand einer dauernden Übererregung, welche schließlich durch Vermittlung der Bauchmuskelkerne auch auf die respiratorisch sonst „stummen" Kremasterkerne auszustrahlen beginnt. Auf diese Weise wird die Funktion des Kremasters an das Ausatmungszentrum gekoppelt und mehr oder minder lange in den Rhythmus der Bauchatmung eingegliedert. (Auch rhythmische Kontraktionen der Beckenbodenmuskulatur mit exspiratorischer Einziehung von Anus und Damm, wie wir sie bei einem pneumonischen Frühgeborenen (♀) kürzlich sahen, sind auf gleiche Weise zu erklären.)

Wir haben vor kurzem analoge Verhältnisse im Entstehungsmechanismus des *präinspiratorischen Nasenflügelatmens* erörtert und verweisen zum Vergleich auf das dort Gesagte *[Seckel*[2]*)]*. Es liegt vielleicht nahe, in Analogie zu dem aktiven Typus der rhythmisch-respiratorischen Nasenflügelbewegungen die geschilderten rhythmisch-respiratorischen Hodenbewegungen kurz als *„exspiratorisches Kremasteratmen"* zu bezeichnen.

Es bleibt nur noch übrig, auf *Sinn und Bedeutung* des Phänomens einzugehen. Daß es sich unmöglich um eine pulmonale „Hilfsatmung", wie etwa bei der verstärkten Bauchpresse handeln kann, ist ohne weiteres klar. Ein Blick auf die Tierreihe zeigt uns vielmehr, daß die Aufgabe des Kremasters ursprünglich darin besteht, die (aus unbekannten Gründen deszendierten) Hoden zum Schutz vor Insulten durch den Leistenkanal in die Bauchhöhle zu ziehen [vgl. *R. Hertwig*[3]), *Rauber-Kopsch*[4])]. Auf *primitiven Entwicklungsstufen* liegen die männlichen Keimdrüsen auch bei Säugetieren zunächst im Innern des Abdomens (Monotremen, manche Edentaten und Insektivoren, Wale, Elefanten); bei den Nagern und der Mehrzahl der Insektivoren deszendieren die Testikel nur während der Brunstzeit, können aber auch hier unter gewissen Bedingungen in die Bauchhöhle retrahiert werden; bei anderen Arten werden umgekehrt die

Hoden nur zur Brunstzeit zurückgezogen und bleiben in der Zwischenzeit dauernd deszendiert. An diesem Auf- und Absteigen der Testikel ist neben dem Kremaster auch das mächtig entwickelte Gubernaculum testis Hunteri als Antagonist beteiligt. Der Prozessus vaginalis peritonaei ist selbstverständlich bei diesen Arten noch offen. Bei der Mehrzahl der Säugetiere wird schließlich der Deszensus schon während der fötalen Ontogenese vollzogen und durch den Verschluß des Prozessus vaginalis endgültig besiegelt; Kremaster und Gubernaculum werden mehr oder weniger rudimentär. Nur eine Reihe *anatomischer und funktioneller Atavismen* erinnert noch an die durchgemachte Entwicklung, so der Kryptorchismus, das Offenbleiben des Prozessus vaginalis, der Kremasterreflex und — wie wir hinzufügen können — das exspiratorische Kremasteratmen.

Dieses Phänomen tritt nach den mitgeteilten Beobachtungen nur im allerschwersten Stadium der exspiratorischen Dyspnoe in Erscheinung und kündigt die unmittelbare Lebensbedrohung an. Wir möchten es daher als respiratorisch ausgelösten phylogenetischen Schutzmechanismus für die Keimdrüsen ansprechen oder kurz als *„atavistische genitale Schutzatmung"*. Es rückt damit in direkten Parallelismus zum präinspiratorischen Nasenflügelatmen, das wir kürzlich als „atavistische pulmonale Schutzatmung" charakterisiert haben. Während hier allerdings schon in der Phylogenese sich der nasale „Tauchreflex" an den Atemrhythmus knüpft und so zum physiologischen Nasenflügelatmen weiterentwickelt, ist im Tierreich von respiratorischen Kremasterbewegungen unseres Wissens nichts bekannt. Erst beim Menschen im Zustand der lebensbedrohlichen Exspirationsstörung wird der genitale Schutzmechanismus bei jedem Atemzug betätigt und dadurch sekundär an den Atemrhythmus gekoppelt; die respiratorische Bindung der phylogenetisch alten Kremasterfunktion ist ein Neuerwerb der menschlichen Pathologie. Wir stellen daher dem präinspiratorischen Nasenflügelatmen als nachweislich *direktem* Atmungsatavismus das sogenannte exspiratorische Kremasteratmen als *indirekten Atmungsatavismus* gegenüber.

Auf den ersten Blick könnten die Kremasterbewegungen als Besonderheit des männlichen Geschlechtes erscheinen. Es gibt jedoch ebenso *beim weiblichen Geschlecht,* den erwähnten anatomischen Verhältnissen entsprechend, zum mindesten einen *abortiven Kremasterreflex,* der besonders bei mageren, leicht erregbaren Mädchen gut nachweisbar ist. Bestreicht man die

Innenseiten der Oberschenkel, so bemerkt man eine isolierte, schräg verlaufende Zuckung dicht oberhalb des gleichseitigen Leistenbandes, die ausschließlich den untersten, zum Mutterband ziehenden Fasern des Obliquus internus abdominis angehört. Bei sehr erregbaren Kindern — übrigens ebenso bei Jungens — kann ein Übergreifen des Reflexes auf die unteren Bauchdecken stattfinden. Die genauere entwicklungs- und konstitutionsstatistische Auswertung des weiblichen Phänomens soll weiteren Untersuchungen vorbehalten bleiben. Ob die lebensbedrohliche exspiratorische Dyspnoe auch beim Mädchen zum sogenannten Kremasteratmen führt, läßt sich klinisch kaum entscheiden, da im Rahmen einer angestrengten Bauchmuskeltätigkeit hier die Fasern des Kremasters nicht so streng isoliert beobachtet werden können, wie beim männlichen Geschlecht. Jedenfalls ist beim Mädchen das Phänomen *abortiv und in Rückbildung* begriffen; der Grund dafür ist, daß die in der Bauchhöhle verbleibenden Ovarien jenes atavistischen Schutzmechanismus nicht bedürfen.

Zusammenfassung.

1. Es werden zwei 1½jährige männliche Kleinkinder mit lebensbedrohlicher exspiratorischer Dyspnoe bei Bronchiolitis beschrieben, bei denen das Phänomen der rhythmisch-respiratorischen Hodenbewegungen oder des sog. „exspiratorischen Kremasteratmens" vorhanden ist.

2. Der phylogenetisch nicht respiratorische Schutzmechanismus des Kremasterreflexes wird hier sozusagen von innen her — durch die krankhaften Ausatmungsreize — zur Auslösung gebracht und so an den abdominalen Atemrhythmus geknüpft. Es handelt sich um eine „atavistische genitale Schutzatmung", der Atmungsatavismus ist ein indirekter. Auf die Analogien zum präinspiratorischen Nasenflügelatmen wird hingewiesen.

3. Auch beim weiblichen Geschlecht ist im kindlichen Alter unter gewissen Bedingungen ein abortiver Kremasterreflex auslösbar. Die Lage des Kremasters läßt freilich den Nachweis eines etwaigen Kremasteratmens beim Mädchen klinisch aussichtslos erscheinen.

Literaturverzeichnis.

[1]) *Henoch, E.*, Kinderkrankheiten. Berlin 1883. S. 580. — [2]) *Seckel, H.*, Jahrb. f. Kinderh. 1931. *133*. 163. — [3]) *Hertwig, R.*, Lehrbuch der Zoologie. Jena 1912. S. 610. — [4]) *Rauber-Kopsch*, Lehrbuch der Anatomie. Leipzig 1914. Bd. III u. IV.

(Aus dem Karl- und Maria-Kinderspital in Warschau
[Leiter: Prof. Dr. *Ladislaus Szenajch*].)

Die chronische Appendizitis und Lues congenita beim Kinde.

Von

VLADIMIR MIKULOWSKI,

Warschau (Polen).

Zu den schwierigsten und noch immer offen bleibenden Differentialdiagnosen gehört jene der chronischen Appendizitis. Die vielen Untersuchungsmethoden und die zahlreich angegebenen Krankheitserscheinungen mißkreditieren den diagnostisch differentialen Wert einer derart reichen Symptomatologie. Die Untersuchungsmethoden beziehen sich hauptsächlich auf die Feststellung lokalisierter Schmerzen, welche der Arzt durch eine entsprechende Bauchdeckenpalpation hervorruft. Eine derartige Untersuchung kann ihres subjektiven Charakters wegen nicht als eine ideale angesehen werden.

Objektive Untersuchungsmethoden besitzen einen weit größeren Wert.

Die Palpation des krankhaft veränderten Wurmfortsatzes ist nur scheinbar eine objektive Untersuchungsmethode, weil diese, indem sie von der Übung und Erfahrung des Arztes abhängig ist, an Objektivität verliert und subjektiven Charakter annimmt.

Die Ergebnisse der Blinddarmdurchleuchtung werden verschieden ausgelegt, und das Bild am Operationstische steht mit dem Röntgenbild oft nicht im Einklange. Die objektive Erscheinung einer Muskelatrophie *(Wolkowicz)* wird bei mehrgebärenden, bei fettleibigen, die einmal operiert waren, sowie bei schwer arbeitenden Individuen begegnet; daher sind die oben erwähnten objektiven Erscheinungen einer chronischen Appendizitis nicht genug pathognomonisch. Letztens hat *Buchmann* (Rostow) auf die objektive Erscheinung einer Anizokorie, welcher er einen großen Wert zuschreibt, hingewiesen.

88 bis 93% aller chronischen Appendizitisfälle, die durch Operation bestätigt wurden, fand der Verfasser eine Erweite-

rung der rechten Pupille; nach der Operation wich die Erweiterung langsam zurück. Die Pupillenerweiterung wird durch das Zusammenziehen des M. dilatator pupillae und durch die gleichzeitige Erweiterung des M. sphincter pupillae bedingt; der M. dilatator steht unter dem Einfluß des sympathischen, der M. sphincter des parasympathischen Nervensystems.

Die sympathischen Nervenfasern nehmen ihren Ursprung im Zentrum cilio spinale Budge; dieses Zentrum liegt im Rückenmark auf der Höhe zwischen den letzten Hals- und den ersten Brustwirbeln. Durch die Vermittlung des Truncus sympathicus (auf der rechten Seite) und der von diesem zum Wurmfortsatze ziehenden Nervenfasern ist die Möglichkeit einer (sowohl mechanischen als auch toxischen) Reizleitung bis an die Pupille gegeben. Es sollte aufgeklärt werden, warum die Pupillenreaktion nur bei Appendizitis und nicht auch bei Entzündungsprozessen anderer Bauchorgane stattfindet.

Dieser Umstand könnte eventuell mit dem, im Wurmfortsatze besonders stark entwickelten, sympathischen Nervenfasergeflecht seine Erklärung finden.

Über den praktischen Wert des in der Klinik noch neuen Buchmannschen Phänomens dürfen wir kein Urteil abgeben. Das häufige Auftreten dieses Phänomens kann für dessen Bedeutung sprechen. Nur müßte dann die Methode, welche entscheiden sollte, inwiefern jeder der operierten Fälle eine Entzündung im anatomisch-pathologischen Sinne darstellt, genau festgestellt werden.

Es unterliegt keinem Zweifel, daß — abgesehen von der Lösung der oben genannten Angelegenheit — die Annahme von *Buchmann,* welche auf anatomisch-physiologischen Grundlagen beruht, das wichtige und überaus schwierige Problem der Korrelation zwischen dem vasovegetativen System und der Appendizitis berührt.

Enriquez, der vortreffliche Kenner der Pathologie des Wurmfortsatzes und dessen Korrelation mit der Leber und Gallenblase (Lymphangoitis ascendens Enriquez, Hepatitis appendicularis), behauptete schon lange, daß Übelkeiten, Schwindel, Erbrechen, Obstipation, Pylorusspasmus und Asthma zu den wichtigsten Erscheinungen der chronischen Appendizitis gehören. Derselbe behauptete, daß Kryesthesie (Kältegefühl), Blässe, Speichelfluß, Pulsverlangsamung, Blutdrucksenkung und andere sekundäre Erscheinungen reflektorisch durch Vagus nervus bedingt sein können, daß jedoch der Aus-

gangspunkt der Reize im entzündeten Wurmfortsatze zu suchen ist.

Bei der Besprechung der Fehldiagnosen einer chronischen Appendizitis warnt *Ch. L. Gibson* mit Nachdruck vor den Neurasthenikern jeden Alters und Geschlechtes. Er empfiehlt den Chirurgen, mit dem chirurgischen Eingriff nicht voreilig zu sein, besonders wenn es sich um „nervöse" Kranke handelt, bei denen der akute Anfall nicht einwandfrei festgestellt worden ist. Anschließend führen wir ein Beispiel an, daß die Korrelation zwischen dem vasovegetativen System und der Appendixaffektion bestätigt.

Marie G., 12 Jahre alt, besucht wegen Bauchschmerzen, an denen sie seit 2 Jahren leidet, schon zum zweiten Male im Laufe des Jahres das Spital. Die Schmerzen treten am stärksten in der Gegend der Herzgrube etwas rechts von der Mittellinie auf, strahlen nach hinten aus, treten anfallsweise jede Woche, ohne Fieber, gewöhnlich nach dem Essen auf und sind von Sodbrennen und Singultus begleitet.

Die Anamnese des Kindes und Familienanamnese ohne Bedeutung. Die Größe des Kindes seinem Alter entsprechend, Ernährungszustand gut, Gesichtsfarbe blaß. Lebhafter Dermographismus. Die Handflächen und die Achselhöhlengegend ständig verschwitzt. Puls 84. Der maximale Blutdruck 85 (*Riva-Rocci*). Aschnerreflex positiv 84/36. Blutviskosität erhöht 1:8 (*Heß*). Hb. 75%; R.B. 7150000; W.B. 6000; Lymphozyten 65%; Polymorphkernige 32%; Übergangsformen 3%. Blutungs- und Gerinnungszeit normal, Kontraktilität des Gerinnsels normal. Die Zahl der Blutplättchen normal; ihre Morphologie unverändert. Adrenalinprobe negativ. Die Gegend der Herzgrube ist bei Palpation schmerzempfindlich. Der Wurmfortsatz ist nicht palpabel. Die Untersuchung des Mageninhaltes nach Probefrühstück ergibt: Gesamtazidität 30, freie Salzsäure 0,43‰. Refraktometer 1,3365. Stärke vorhanden, okkultes Blut vorhanden. Pepsin positiv; Uffelmannsche Probe negativ. Mikroskopisch: Schleim- und Blutkörperchen.

Dreimal vorgenommene Mageninhaltuntersuchung bestätigt die Anwesenheit der okkulten Blutungen. Röntgenologische Magenuntersuchung negativ. Der Harn zeigt eine bestehende Karbophosphaturie. Die 17tägige Beobachtung des Kindes erlaubte uns eine Vagotonie und Hyposphyxie festzustellen sowie ein Magengeschwür zu vermuten.

Der zu Rate beigezogene Chirurg (Doz. Dr. *Lapinski*) hat eine chronische Appendizitis festgestellt; am 21. März wurde am Kinde eine Appendektomie, welche die Richtigkeit der chirurgischen Diagnose ergab, ausgeführt: „Bei Öffnung der Bauchhöhle findet man das ziemlich bewegliche Cökum mit dem in seinem mittleren Teile durch den Zug des Mesenteriums gebogenen Wurmfortsatz vor. An der Appendixschleimhaut reichliche, flach- und punktförmige blaurötliche Blutextrava-

sate." Am 3. April hat die Kranke in gutem Zustande das Spital verlassen.

Der Umstand, daß die Patientin ½ Jahr lang keine Beschwerden hatte, bewies die Richtigkeit des chirurgischen Eingriffes. Der Zustand der Patientin blieb auch weiterhin (bis November 1930) beschwerdenfrei. Aus von uns unabhängigen Gründen konnten wir die Magenuntersuchung mittels Magensonde nicht vornehmen.

Dieser Fall berührt das Problem der Korrelation zwischen dem vasomotorischen System und chronischen Appendizitis, ein Problem also, welches der Buchmannschen Konzeption über das neue diagnostische Symptom der Appendizitis als Grundlage diente. Dieser Fall zeigt ferner, daß beim Kinde, bei welchem die chronische Appendizitis eine sekundäre Vagotonie bedingt, die okkulten Blutungen durch das Vorhandensein des vasomotorischen (angioneurotischen) Mechanismus entstehen.

Der mit sympathischen Nervenfasern reich ausgestattete Wurmfortsatz kann bei einem Entzündungsprozeß zum Ausgangspunkte der vasomotorischen Störungen, das heißt zur Konstruktion und Dilatation der Gefäße und anschließend daran zu Blutextravasaten in der näheren oder weiteren Nachbarschaft des Verdauungstraktes werden.

Im Jahre 1921 hat *Baßler* (Journ. of Americ. Med. Assoc.) eine Hämatemesis und Meläna, die im Anschlusse an eine chronische Appendizitis aufgetreten waren, beschrieben. Der Verfasser gibt 15 Fälle an, wo man weder ein Ulcus ventriculi, noch ein Ulcus duodeni feststellen konnte, es wurde dagegen eine chronische Appendizitis und gleichzeitig auch eine Rötung der Pylorusgegend bis zum Duodenum sowie Ödem der Schleimhaut vorgefunden. *Dieulafoy* hat chronische hämorrhagische Entzündungsprozesse des Dickdarmes und des Mastdarmes, die „vermutlich durch toxische Wirkung" des pathologisch veränderten Wurmfortsatzes bedingt waren, beschrieben.

Die Blutextravasate im Magen bringt auch *Baßler* mit dem toxischen Einfluß des entzündeten Wurmfortsatzes in Zusammenhang; ohne den toxischen Einfluß, der die Erscheinungen der Magenblutungen (nach *Baßler*) oder Dickdarmblutungen (nach *Dieulafoy*) bedingen soll, zu negieren, dürfen wir, in Analogie mit dem von uns beschriebenen Falle der okkulten Blutungen im Anschlusse an Appendizitis bei einem 11 jährigen Mädchen, in allen oben erwähnten Fällen den Einfluß des vasomotorischen Systems, dessen Gleich-

gewicht durch den Entzündungsprozeß des Wurmfortsatzes eine Störung erlitten hat, ersehen.

Bezançon und *Jacquelin* haben im Jahre 1929 über das Problem der Lungenblutungen, die im Anschlusse an vasomotorische Störungen eintraten, geschrieben. Es sind Blutungen, die man sonst bei tuberkulösen Kranken (fibröse Lungentuberkulose) begegnet; diese Blutungen werden von *Daremberg, Sabourin, Dumarest* als arthritische, angioneurotische, vikarierende (an Stelle der Menses) bezeichnet. Derartige Blutungen treten häufig mit gleichzeitigen Nasen-, Rachen- und Kehlkopfblutungen auf, und zwar, wie es *Bezançon* und *Jacquelin* bewiesen haben, bei Personen mit vago- oder sympathikotonischen vasomotorischen Störungen, die mittels des Aschnerschen Reflexes, des Splanchnikusreflexes, Adrenalinreaktion und durch die Anwendung solcher Mittel, wie Ergotamin, zu eruieren sind.

Die Affinität der Pathologie des vasovegetativen Systems und des Appendix ruft jedoch die Notwendigkeit hervor, jene vasomotorischen Störungen, die unabhängig von der pathologisch veränderten Appendix auftreten und jene, die nur durch ihre Ähnlichkeit die appendikulären Erscheinungen imitieren, zu unterscheiden.

Nichtsdestoweniger muß man die appendikulären sympathischen Dystonien von den pseudoappendikulären differenzieren.

Vor 4 Jahren gelang es mir, eine Krankheitseinheit der anatomischen Pathologie zu entreißen, indem ich in der Arbeit: „Ein Beitrag zur Klinik der Vagotonie" (Mschr. f. Kinderheilk., 35. Bd., 1927) die Beweise erbracht habe, wie der Morbus Reichmann vom Standpunkte der neueren Untersuchungen aus betrachtet, weitere Gesichtskreise einnimmt, welche die Krankheitseinheit zu einer Untersuchung im Sinne der Lehre über Tetanie, Alkalose, Vagotonie, azetonämisches Erbrechen, Hysterie usw. zwingen. In dieser Arbeit habe ich den Beweis der Korrelation zwischen dem vasomotorischen und dem endokrinen Drüsensystem erwiesen. Man konnte deutlich schwere Gleichgewichtsstörungen des Stoffwechsels sowie des humoralen Gleichgewichtes beobachten. Ich war daher gezwungen, eine Krankheit, die vor 40 Jahren für eine Art Gastritis oder Morbus Reichmann angesehen wurde, als eine Vaskuloendokrinopathie zu diagnostizieren. Da die Magenvagotonie von einer Zylindrurie begleitet war, war es mir begreiflich, daß ich einen neuen vagotonischen Komplex vor mir habe, weshalb ich diesen als

ein neues Krankheitssyndrom, nicht aber als eine neue Krankheitseinheit beschrieben habe. Die Anwendung der Opotherapie, welche gegen unsere Erwartungen nicht nur einen vorübergehenden, aber einen dauernden Erfolg hatte, hat praktisch die Richtigkeit unseres Gedankenganges bestätigt und hat die Notwendigkeit bewiesen, die Krankheitseinheit, Gastro-succorrhoea Reichmani genannt, von den etwas veralteten anatomischen Anschauungen zu befreien sowie auch diese Krankheit im Lichte der neueren endokrinologischen Anschauungen oder mit diesen eng verbundenen Lehren von *Heß* und *Eppinger* über den Tonus des vegetativen Systems zu betrachten.

Die Stoffwechselprozesse werden, wie bekannt, durch zweierlei Faktoren reguliert: durch den humoralen Faktor, als welcher die Sekrete der endokrinen Drüsen angesehen werden, und durch den nervösen Faktor — den N. sympathicus und N. parasympathicus. Obwohl, übereinstimmend mit *Gley*, das sympathische System unabhängig ist, so tritt jedoch in einer ganzen Reihe von Fällen die gleichzeitige Funktion beider Systeme auf, das heißt des parasympathischen und des sympathischen Systems, von denen jedes in bezug auf die Herkunft, Konstitution und Funktion verschieden ist, beide jedoch Bestandteile des gemeinsamen vegetativen Nervensystems sind.

Flick, Braeucker, Shave, Hovelacque haben in ihren neuesten Arbeiten bewiesen, daß zwischen dem N. sympathicus und N. parasympathicus in ihrem ganzen Verlauf in der Regel Anastomosen bestehen, so daß man rein anatomisch beide Systeme nicht als unabhängig betrachten kann. Zu demselben Ergebnisse in physiologischer Hinsicht kam *Leriche*, welcher bewiesen hat, daß der Vagus in seinen periphären Teilen vielfach neue Markfasern durch die Vermittlung des N. sympathicus erhält. Man kann daher die Anfälle bei Asthma bronchiale sowohl durch das Durchschneiden des N. vagus unterhalb des N. reccurens oder durch Beseitigung des Ganglion stellatum beheben; in beiden Fällen vollzieht man die Operation an den gemischten vagosympathischen Nerven.

Die innensekretorischen Drüsen werden zweifellos von beiden Systemen beeinflußt; unter Umständen kann der Einfluß schädlich sein; anderseits unterliegen beide Systeme dem der Hormone. Manche Hormone wirken speziell auf den N. sympathicus, andere wieder auf den N. parasympathicus. Die ersten wirken daher sympathikotonisch, die zweiten vagotonisch. Diese Unterschiede lassen sich nicht scharf trennen, da die Mehrzahl

der Drüsen beide Systeme beeinflußt. In Fällen, wo das eine System über das andere zu überwiegen beginnt, tritt eine Gleichgewichtsstörung zuungunsten des schwächeren Systems ein.

Die innensekretorischen Drüsen, als die den Stoffwechsel regulierenden Organe, üben selbstverständlich einen Einfluß auf die Assimilations- und Dissimilationsprozesse, auf das Wachstum, auf die regressiven Prozesse, auf die Aktivität und Insuffizienz aller jener Faktoren, deren Gruppierung Gewebe und Organe bilden. Das Sekret dieser Drüsen neutralisiert gewisse Gifte, reguliert den Blutkreislauf, die thermischen Prozesse und erhält die Lebensfähigkeit und Reaktionen verschiedener Gewebe.

Man kann diese Rolle schwer einer einzigen Drüse zuschreiben. Wenn jede Drüse spezielle Eigenschaften besitzt und einen bestimmten Einfluß ausübt, so können alle Drüsen zusammen das erwünschte Resultat, das heißt die harmonische Gleichgewichtserhaltung nur dann erzielen, wenn sie zusammen und solidarisch wirken.

Nicht nur die anatomischen Verhältnisse der Drüsen, sondern auch der gegenseitige Zusammenhang, der zwischen den Hormonen, das heißt den chemischen Substanzen, die in den Drüsen vorhanden sind und dem neurosympathischen System besteht, verbürgen die gemeinsame Tätigkeit (die Wechselbeziehungen) der Drüsen.

Fall 1. Elisabeth P.[1]), 13 Jahre alt. Wegen der seit 1½ Jahren anfallweise auftretenden Bauchschmerzen in der Gegend des Blinddarmes sucht sie am 14. Februar 1927 das Spital auf. Die Schmerzen treten unabhängig von der Tageszeit und der eingenommenen Nahrung auf. Im Mai 1926 wurde eine Appendektomie ausgeführt, in der Überzeugung, es handle sich um eine chronische Appendizitis. Die Operation führte zu keiner Beseitigung der wahrgenommenen Sensationen. Auch die diätetische symptomatische Behandlung, die von 7 Ärzten nacheinander verordnet wurde, brachte keine Linderung.

Aus der Anamnese geht hervor, daß unsere Patientin das einzige Kind seiner Eltern ist; der Vater ist an Grippe gestorben, die Mutter ist gesund. Das Kind hat sich langsam entwickelt; die ersten Geh- und Sprechversuche fallen auf die zweite Hälfte des zweiten Lebensjahres; die ersten Zähne entwickeln sich am Ende des zweiten Jahres. Im 10. Lebensjahre machte das Kind Scharlach durch; sonst nie krank gewesen.

Status praesens: Das Mädchen ist, ihrem Alter entsprechend, kleinwüchsig; 137 cm (statt 152 cm), Körpergewicht 39 kg; sie ist eine hübsche Brünette, mit lustigem Blick und lebhaft glänzenden Augen. Das Mädchen ist gut gebaut, der Fettpolster reichlich, gleichmäßig verteilt, die Haut stark

[1]) Demonstriert am 2. März 1927 in der klinischen Sitzung der Polnischen Pädiatrischen Gesellschaft.

behaart, Behaarung auch über der Oberlippe. Auf den oberen Extremitäten ein Ekzem. Temperatur normal.

Pirquetsche Kutanreaktion positiv, Luetinreaktion positiv. Die Drüsen nicht vergrößert. Die Schilddrüse klein. Patellar- und Achillessehnenreflexe erhöht. Chwosteksches Phänomen lebhaft positiv. Goetchsches Phänomen und Loevisches Phänomen lebhaft positiv. Aschners Phänomen negativ. Druckempfindlichkeit und Sensibilitätsstörung fehlen. Augenhintergrund unverändert. Herz, Lunge o. B. Das Röntgenbild des Brust- und Bauchraumes zeigt keine Veränderungen. Am Bauch, in der Gegend des Coecum, eine 8 cm lange postoperative Narbe. Mageninhalt nach Ewaldschen Frühstück zeigt: Gesamtazidität 53, freie Salzsäure 35, das heißt 1,27 %. Milchsäure, Fettsäuren fehlen. Okkulte Blutungen nicht vorhanden. Harn normal. Funktionsprüfung der Nieren zeigt nichts Abnormales. Blut. Hb. 80 % (Sahli). R.B. 5000000. W.B. 13400. Refraktometer: 1,3508 (Eiweiß 8,64 %). Polynukläre Lymphozyten 71%. Lymphozyten 24%. Übergangsformen 4%. Eosinophile Leukozyten 1 %. Plättchen 200000. Blutviskosität: 1:5 *(Heß)*. Senkung der R.B. beschleunigt: 2 Stunden (18 mm). Wassermannsche und Sachs-Georgiesche Reaktion im Blute positiv. Im Stuhl keine okkulte Blutungen. Parasiteneier nicht nachweisbar.

Diagnose: Neurotonie. Lues congenita.

Der Krankheitsverlauf: Die ganze erste Woche, bis 22. Februar, klagte das Kind täglich über Bauchschmerzen, die mehrmals am Tage auftreten. Ab 18. Februar wurde eine spezifische Behandlung vorgenommen (Schmierkur à 2 g Grausalbe). Außerdem wurden Neopankarpin, Kalk und Bromsalze appliziert. Die Kranke hütete das Bett. Während der Behandlung weichen die Schmerzen allmählich zurück. Vom 4. bis 9. März erkrankt das Kind an Masern (die Ansteckung geschah im Spital); dessenungeachtet bessert sich der Zustand des Kindes. Die Kranke verläßt am 10. April das Spital und wird aufgefordert, die vorgeschriebene Kur fortzusetzen. Die Untersuchung am 20. Mai ergibt eine anhaltende Besserung; die Bauchschmerzen fehlen.

Der oben beschriebene Fall bildet einen Beitrag zu der Kritik der Lues congenita beim Kinde. Dieser Fall beweist die Wichtigkeit einer rationellen Feststellung der Lues und deren frühzeitigen Behandlung in jenen Fällen, wo die empfindlichen Krankheitssensationen weder durch die radikalen chirurgischen Maßnahmen, noch durch die konservative Behandlung zurückweichen. Die verschiedenen therapeutischen Maßnahmen, die 1½ Jahre lang angewendet wurden, führten zu keinem Erfolg, bis die richtige Diagnose festgestellt wurde. Man weiß, daß eine noch so energisch durchgeführte antiluetische Kur nicht immer von Erfolg begleitet ist; anderseits ist es bekannt, daß unter allen therapeutischen Mitteln, die uns die neuzeitliche Pharmakologie bietet, das beste Mittel in bezug auf den Heilerfolg, neben Chinin und antidiphtherischen Serum, nur noch Quecksilber ist. Es ist sonderbar, daß dieses Mittel bei unserer Kranken von den behandelnden Ärzten nicht angewendet wurde.

Die physikalische Untersuchung der inneren Organe blieb ergebnislos. Die neurologische Untersuchung hat neben einer allgemeinen erhöhten nervösen Empfindlichkeit, die sich in den stark lebhaften Reflexen und neben positiven Chwostekschen Phänomen ergab, auch einen neurotonischen Zustand und eine Prädisposition zur Sympathikotonie, dessen Ausdruck die positiven Phänomene von *Goetsch* und *Loevi* bei negativem Aschnerschen Phänomen waren, festgestellt. 5 Min. nach Injektion 1 ccm Adrenalins (1:1000) steigt die Pulsfrequenz von 84 auf 120, der Blutdruck von 100 auf 115. Die Einführung einiger Tropfen Adrenalins in den Konjunktivalsack führt zu einer starken Mydriasis. Der Druck auf den Augapfel hat nicht einmal eine mäßige Pulsverlangsamung hervorgerufen. Die Pulsfrequenz betrug wie zuvor 84.

Die Untersuchung des gefäßvegetativen Systems ergab in unserem Falle eine diskrete Gleichgewichtsstörung in der gegenseitigen Spannung beider Systeme, und zwar die Gleichgewichtsstörung in der Richtung der Sympathikotonie. Dieser Zustand war von einer Wachstumhemmung, von einer Neigung zur Korpulenz und einer Hypertrichosis begleitet. Es sind die Erscheinungen, welche von der Funktion der innensekretorischen Drüsen abhängig sind. Im Zusammenhang mit den Erscheinungen einer Sympathikotonie bildet die endokrine Störung den Inhalt einer mangelhaften Konstitution oder Dystrophie des Kindes, das subjektiv an anfallweise auftretenden Bauchschmerzen, ohne eine anatomisch faßbare Grundlage, leidet.

Die positiven serologischen Blutuntersuchungen, die positive Luetinreaktion, die erhöhte Senkungsgeschwindigkeit der R.B., wie auch die Anamnese, aus der hervorgeht, daß die Entwicklung des Kindes in den ersten 2 Jahren gehemmt war, beweisen zweifelsohne, daß in unserem Falle der Organismus des Kindes mit Lues congenita behaftet ist. Wir wissen nicht, wann der septikämische Zustand in die latente Form oder in eine eventuelle anatomo-physiopathologische Lokalisation übergegangen ist, wir wissen nicht, ob und in welchem Organ sich lebende Spirochäten befinden, wir wissen aber, daß die neuropathische Konstitution des Kindes nicht die Ursache, sondern die Folge einer Krankheit, und zwar die Folge einer kongenitalen luetischen Affektion ist. Durch die Vervollständigung der Diagnose in der ätiologischen Hinsicht schützen wir uns nicht nur vor einer Oberflächlichkeit, die uns durch das Fehlen einer ätiologischen Diagnostik der vollen klinischen Diagnose be-

raubt, sondern wir behüten uns vor dem Begeben des häufigsten und folgeschwersten Fehlers, der in der Verwechslung der Ursache mit der Folge liegt. Die neuropathische Konstitution als solche, mit dieser oder jener erblichen Belastung, war nicht die Ursache, sondern die Folge der Krankheit. Der Krankheitskomplex, der sich infolge einer luetischen Affektion auf einer fehlerhaften konstitutionellen Unterlage entwickelte, konnte lediglich nach der altertümlichen Auffassung: cessante causa cessat effectus behandelt werden, und in dieser Richtung sind auch alle unsere therapeutischen Maßnahmen gegangen.

Die ätiologische Feststellung der Lues congenita, welche die antiluetische Kur ex iuvantibus bestätigt hat, führte zur Entdeckung und Enthüllung der Krankheit. Die Frage der Lokalisation und des Grades der endokrinen Dysfunktion war in unserem Falle nicht das wichtigste Moment, läßt sich aber nicht voreilig verurteilen.

Fall 2. Kazimiere B.[2]), 12 Jahre alt. Wegen der in der Gegend des rechten Hüftentellers lokalisierten Bauchschmerzen, die ein halbes Jahr lang dauern, jedoch fieberlos verlaufen, wird die Patientin am 6. Februar 1929 ins Spital gebracht. Der Gewichtsverlust beträgt 2 kg innerhalb der letzten zwei Monate. Das Kind ist im Waisenhause untergebracht. Von den drei Geschwistern starb eines im ersten Lebensjahre. Die Eltern des Kindes sind unbekannt. Das Kind wurde mit Diagnose chronische Appendizitis zwecks Operation in das Spital gewiesen.

Die Untersuchung ergibt: Größe 133 cm (statt 139 cm); Gewicht 34,2 kg (statt 32 kg). Leichte Dolichozephalie. Luetische Stigmata fehlen. Eine geringe vasomotorische Erregbarkeit wurde festgestellt. Die Adrenalinprobe fällt lebhaft positiv aus. Vermehrte Schweißabsonderung in den Achselhöhlen auch während der Ruhe. Sehnenreflexe lebhaft. Die Gegend des Mac-Burneyschen Punktes schmerzhaft auf Druck.

Blut Hb. 70% (Sahli). R.B. 5720000. W.B. 10600. Polymorph. 60%. Lymphozyten 36%. Übergangsformen 4%. Gerinnungszeit 12 Min. Blutkörperchensenkung 35 Min. Wassermann deutlich positiv (++++). Sachs-Georgie (++++). Parasiteneier im Kote nicht vorhanden, okkulte Blutungen fehlen. Harn o. B. Die Kranke ist fieberfrei. Sie klagt über Bauchschmerzen, welche weder warme Umschläge, noch eine symptomatische Behandlung zu beseitigen imstande sind. Erst die spezifische Behandlung in Form von Friktionen (2 g Grausalbe) und Eparseninjektionen beseitigt innerhalb einer Woche die Bauchschmerzen. Im Verlaufe der nächsten 4 Wochen gewinnt das Kind 4 kg an Gewicht und bleibt beschwerdenfrei. Das Kind blieb ein Jahr lang unter Beobachtung.

Fall 3. Janina G., 9 Jahre alt. Wegen häufigen Fiebers, Erbrechen, dauernden Bauchschmerzen, welche die Ärzte auf chronische Appendizitis zurückführen, wird die Kranke am 28. August 1929 zwecks Operation ins

---

[2]) Der Fall wurde am 22. März 1929 während der klinischen Sitzung der Polnischen Pädiatrischen Gesellschaft demonstriert.

Spital gebracht. Aus der Anamnese geht hervor, daß eines der Geschwister im ersten Lebensjahre gestorben ist und daß die Mutter sich wegen Tabes dorsalis bereits seit 1 Jahre in Behandlung befindet. Das Kind ist größer, als dies seinem Alter entspricht, Fehlen des Prozessus xyphoideus sterni, an den Nägeln Milianscher Lilasbogen. Das Kind zeigt eine lebhafte Intelligenz sowie vasomotorische Erregbarkeit. Aschnersche Phänomen positiv. Chwostek positiv. Solarreflex positiv. Adrenalinprobe positiv. Senkung der R.B. beschleunigt. Leukozytose fehlt im Blute. Mehrmals täglich treten schleimige Stühle auf. Appendixuntersuchung durch einen Chirurgen (Dr. *Lapinski*) vorgenommen, bleibt negativ. Im Harne Bakteriurie und vorübergehende Pyurie. Parasiteneier im Kote nicht vorhanden. Wassermann im Blute negativ.

Die Diagnose lautete: Neuropathie (Neurotonie). Lues hereditaria. Colitis. Pyurie.

Am 3. September 1929 verläßt die Patientin auf Verlangen der Angehörigen das Spital.

Nach einem Jahre, neuerlich untersucht, zeigt das Kind keine Besserung des Krankheitszustandes. Spezifische Behandlung wurde bis jetzt nicht durchgeführt.

Fall 4. Fajga H.[3]), 11 Jahre alt. Wird wegen eines angeblichen Appendixanfalles am 8. September 1930 ins Spital überführt. Familienanamnese: Die Mutter abortierte einmal; zwei Geschwister im ersten Lebensjahre gestorben. Drei Geschwister gesund. Das Kind, ein semitischer Typus, für ihr Alter von zu kleinem Wuchs, 126 cm (statt 138 cm). Körpergewicht vermindert 26,300 g (statt 31,500 g).

Die Untersuchung ergibt eine Hypotrophie und luetische Stigmata: Hutchinsonsche Zähne, das Fehlen des Proc. xyphoideus, Verkürzung des fünften Handfingers beiderseits (Duboissches Symptom). Wassermann im Blute schwach positiv. Luotestreaktion positiv. Solarreflex positiv. Chwosteksche Phänomen positiv; bedeutende Schweißabsonderung in den Achselhöhlen und an den Händen. Blutdruck 80 Riva-Rocci. Blutviskosität 8 *(Heß)*. Subjektive Erscheinungen einer chronischen Appendizitis fehlen. Temperatur normal. Wolkowitschsches Symptom: Muskelatrophie des unteren rechten Bauchwandquadranten negativ. Buchmannsches Phänomen: die Ungleichmäßigkeit der Pupillen negativ. Blut-, Kot- und Harnuntersuchung negativ. Herz. Lunge o. B.
Die Diagnose lautete: Vagotonie, Hyposphyxie, Lues congenita.

Am 25. Oktober verläßt das Kind das Spital.

Turries meint, daß die vasomotorischen Gleichgewichtsstörungen zu den häufigsten Erscheinungen der luetischen Cölialgie gehören; diese Störungen sollen während oder nach dem Essen infolge einer leichten Erregung auftreten und können sowohl verallgemeint oder lokalisiert sein am Halse, am Gesicht, an den Schultern. Man beobachtet feuchte oder zyanotische Extremitäten, Schweißabsonderungen, ganz besonders in den Achselhöhlen, die ohne besonderen Anlaß auftreten, leichte Herzerregbarkeit mit Herzpalpitation, jedoch ohne Arythmie, häufiges Auftreten einer Gänsehaut, allgemeine

[3]) Demonstriert am 22. Oktober 1930 während der Sitzung der Polnischen Pädiatrischen Gesellschaft.

Erregbarkeit, Reizung und Nervosität, welche manchmal in zyklisches Irrsein übergeht (Zyklothymie). Die Adrenalinprobe bei den an luetischer „Cölialgie“ erkrankten Individuen fiel meistens positiv aus, und zwar mit häufigen Herzpalpitationen, Pulsbeschleunigung und derart starken Schwächeanfällen verbunden, daß der Verfasser sich veranlaßt sah, von den Injektionen abzusehen. Der Verfasser ist der Ansicht, daß die luetische Cölialgie mit Magenlues, Aortitis und Gastro-radiculitis unbedingt differenziert werden sollten.

Im Jahre 1918 haben *Marfan* und *Castaigne* den Beweis für die ätiologische Rolle der Lues bei Entstehung der adenoidalen Wucherungen erbracht. Anderseits hat *Delacour* noch im Jahre 1909 die Häufigkeit der appendikulären Prozesse bei Menschen, die mit Vergrößerung des lymphatischen Apparates (Lymphdrüsen, Adenoiden usw.) und mit Ozäna behaftet wurden, erwiesen.

Nach *Gaucher* soll die Lues congenita die direkte Ursache der Dünn- und Dickdarmentzündung sein, und diese müsse als Vorstadium der Appendizitis betrachtet werden. *Gaucher*, bekämpft durch *Jalaignier*, *Rautier*, *Quénu* und *Monod*, erwiderte, daß er weniger die schweren eitrigen mit Perforation verbundenen Formen, als vielmehr die subentzündlichen Formen des lymphatischen Gewebes, welche zur chronischen Appendizitis führen, für eine luetische Affektion betrachte, die durch Quecksilber bekämpft werden soll. Seine Schüler haben in 43% der Fälle (vor oder nach der Operation) den positiven Wassermann im Blute festgestellt.

Mehr zurückhaltend war *Fournier*, der behauptete, daß die Diathese der kongenitalen Lues günstige Bedingungen für Appendizitis schafft und die Entwicklung dieser Entzündung begünstigt. *Hutinel*, übereinstimmend mit der Meinung der Academie Française, gibt zu, „daß es zweifellos eine Übertreibung wäre, hätte man die Mehrzahl der Appendizitisfälle als eine Manifestation der Lues betrachtet. Man kann jedoch annehmen, daß schwere rezidivierende Kolitisformen im Kindesalter und periodisches azetonämisches Erbrechen eine gewisse Affinität mit der Appendizitis besitzen. Bei solchen Kindern wird gewöhnlich über kurz oder lang eine Appendektomie ausgeführt, wobei die Appendix in der Regel gewisse pathologische Veränderungen zeigt. Die Appendixläsion als solche ist nicht luetischer Natur, im Gegenteil, sie ist eine einfache Infektion, die sich auf dem durch die Lues congenita vor-

bereiteten Grunde entwickelt hat. Ähnlich wie bei der Interpretation der Darmentzündungsprozesse oder periodischen Erbrechens, so muß auch bei der Interpretation der Appendizitis eine Sensibilisierung des Organismus durch die Lues congenita angenommen werden".

Alle Magen- und Zwölffingerdarmgeschwüre sind nach *Mariano Castex* luetischer Herkunft. *Castex* betont die charakteristischen Erscheinungen der Nachtschmerzen, welche für die Lues bezeichnend sind. Erscheinungen der Vagotonie und Dysendokrinie, welche am häufigsten durch die Dysfunktion der Nebennieren oder der Schilddrüsen bedingt sind, waren immer vorhanden.

Das Ulkus hat seine Pathogenese in der Lues und Dysendokrinie. Es handelt sich nicht um die Perforation eines Gumma. Das Ulkus entsteht infolge Ischämie, die durch Arteriitis luetica bedingt ist. Bei der Darmlues findet man keine anatomischen Veränderungen, die uns erlauben würden, die Natur des Leidens festzustellen. Charakteristisch ist lediglich die Anwesenheit der Spirochäten. Die Darmlues verläuft in folgenden Formen: 1. Periviszeritis, die in der Magen-, Zwölffingerdarm- und Lebergegend lokalisiert ist, und welche sich durch chronische Schmerzen in der Magengegend kundgibt; die Schmerzen nehmen hauptsächlich in der Nacht an Intensität zu, strahlen oft nach rechts gegen den Thorax und über den ganzen Bauch aus, sind manchmal von der Jahreszeit abhängig, 2. Sigmoiditis und Rektosigmoiditis mit Schmerzen im kleinen Becken und Diarrhoen (die sauer reagieren), 3. Appendizitis. Die Idee von *Gaucher* bereichert *Castex* durch eigene Beobachtungen, 4. Perikolitis und Perienteritis, die röntgenologisch oder während des chirurgischen Eingriffes beobachtet wurden. Die Röntgenuntersuchung erlaubt die Perikolitis mit einer ständigen Lokalisation in der Appendix sowie mit unbeständiger Lokalisation festzustellen; günstige Heilergebnisse mit Beseitigung der Obstipation und anderen Beschwerden erreicht man lediglich durch spezifische Behandlung, in erster Linie durch Anwendung der Sweetenschen Flüssigkeit per os.

Nach *Castex* handelte es sich um angeborene Malformationen und endokrinale Störungen, beides durch Lues bedingt. Die Drüsendysfunktion führt zur Stase, diese zur Darmentzündung, welche die durch Entwicklungsfehler entstandenen Störungen noch verstärkt. Da die Ursache der Störungen die Lues ist, ist hier eine antiluetische Behandlung am Platze. Die

chirurgische Behandlung rückt auf den zweiten Plan und hat zur Aufgabe die Beseitigung der Hindernisse, der Verwachsungen usw.

Nach *Wail* und *Jegoroff* tritt die Lues des Dickdarmes fast immer bei hereditär belasteten Individuen:

1. in Form von großen oder kleinen Gummen,
2. in Form von umschriebenen Infiltrationen in der Schleimhaut und der Submukosa, die nicht selten ulzerös ausfallen; die Ulzera besitzen einen speckigen Boden, erhobene Ränder; bei mikroskopischer Untersuchung werden oft perivaskuläre Infiltrationen festgestellt,
3. in Form einer gleichmäßigen Wandverdickung infolge dessiminierter Infiltration, Cirrhosis muscularis (Schrumpfung der glatten Muskulatur auf Kosten der Submukosa), ähnlich der von *Dawidowsky* beschriebenen Cirrhosis muscularis der Lunge.

Lombardo entdeckte als erster im Jahre 1909 im vegetativen System, und zwar im Zuckerkandlschen Bauchganglion einer mazerierten, an Lues congenita gestorbenen Frucht, die Spirochaeta pallida, später fand auch *Dupérié* in den Nervenfasern und sympathischen Ganglien, die mit Pankreas verbunden waren, einer luetischen Frucht Spirochäten vor. *Marcozzi* berichtet über weitere vier Fälle, und zwar über ein Kind mit Lues congenita und über drei Erwachsene mit Lues acquisita (progressive Paralyse, Tabes dorsalis, Paralysis tabetica). Im ersten Falle handelte es sich um ein neugeborenes Kind weiblichen Geschlechtes, das im achten Monat zur Welt kam und nach 5 Tagen starb. Wassermannsche Blutprobe (das Blut wurde den Nabelgefäßen entnommen) deutlich positiv. Pemphigus an den Handflächen und Fußsohlen. Spirochäten in allen Organen. Man fand außerdem zahlreiche Parasiten im Ganglion semilunare, im Truncus rectus n. sympathici sowie in den intervertebralen Ganglien und Wurzeln.

Der zweite Fall betrifft eine an progressiver Paralyse erkrankte 35jährige Frau mit positivem Wassermann im Blute und in der Zerebrospinalflüssigkeit. Die Obduktion ergab: Leptomeningitis luetica, Mesoaortitis. Die inneren Organe waren frei von Spirochäten; diese wurden dagegen im Gehirn, und zwar in der Rinde des Gyrus frontalis und im Caput nuclei caudati, wie auch dessiminiert in der grauen Substanz, ganz besonders um die Gefäße herum, vorgefunden.

Nach *Oppenheim* kann die Neuritis in den Rückenmarkswurzeln lokalisiert sein, und diese Radikulitis ist schwer von der Neuritis zu unterscheiden. Diese Wurzelaffektionen sind hauptsächlich durch die Lues bedingt, seltener durch Tuberkulose, und es handelt sich in der Regel um Prozesse, die vom Periost und vom Knochen übergreifen. Ausnahmsweise spielt hier die Gicht eine Rolle. Eine der besten und der ältesten Beobachtungen wurde von *Kahler* angegeben; diese betrifft eine luetische multiple Wurzelentzündung.

Camus, der Schüler von *Dejerines*, hat die Radikulitis in einer Monographie beschrieben.

Als der sensible Magen- und Darmnerv wurde früher der N. vagus angesehen; diese Funktion besitzt jedoch in erster Linie, wenn nicht ausschließlich der N. sympathicus. *Müller* und *Neumann* haben bewiesen, daß sensible Reize, welche von diesem Abschnitt des Verdauungsstraktes ausgehen, auf dem Wege des kleinen und großen Truncus sympathicus, der Rami communicantes und der hinteren Rückenmarkswurzel in das Rückenmark hineintreten.

Jede Entzündung der hinteren Rückenmarkswurzeln, durch welche die sensiblen Fasern durchziehen, kann daher als Folge zu Magen- und Darmsensibilitätsstörungen führen. Auf diese Weise entsteht das anatomoklinische Bild einer Radikulitis, ein Bild, das unter anderen Symptomen sich auch durch Magen- und Darmschmerzen verschiedener Intensität kundgibt. Die Charakteristik dieser Schmerzen sind tabische Krisen. *Bouchut* und *Lamy* (Lyon) schlagen den Namen Enteroradikulitis vor.

Die den Tabes begleitenden Magen- und Darmkrisen entsprechen der bekanntesten Form dieser Gastro- und Enteroradikulitis; es gibt noch viele andere Formen der Radikulitis, welche im allgemeinen verkannt bleiben und oft fälschlich mit Magen-Darmbeschwerden verwechselt werden.

Die Untersuchungen der Lyoner Ärzte beziehen sich auf zwei Hauptformen:

1. jene Formen, die im Gegensatze zu den normalen oder anormalen traditionellen gastrischen Krisen, den paroxysmatischen Charakter nicht besitzen und den plötzlichen Typus nicht vorstellen. Die Kontinuität und die Regelmäßigkeit der Schmerzen ruft den Schein der anatomischen Gastropathien und Enteropathien hervor.

Im allgemeinen liefert uns die Sektion keine Beweise, welche die Annahme einer Gastro- und Enteroradikulitis be-

rechtigen könnten. Nichtsdestoweniger berechtigen uns die klinischen Tatsachen und die Ergebnisse der antiluetischen Behandlung bei Kranken, die neben deutlichen luetischen Erscheinungen auch an gastrischen und enteritischen Störungen leiden, diese für Radiculitis luetica anzusehen.

Die Sensibilitätsstörungen der inneren Organe, ganz besonders die lancierenden Schmerzen, und andere, dem Tabes eigene Sensibilitätsstörungen, sind durch Störungen im Bereiche der hinteren Rückenmarkswurzeln, besonders jedoch durch Störungen der sympathischen Nervenfasern, welche durch die Wurzeln ziehen, bedingt. Auf dieser Annahme der gastrischen Krisen beruht die ganze chirurgische Behandlung des Leidens *(Foerster*sche Operation, *Leriche).*

Dejérines und seine Schüler haben bewiesen, daß außer einer Polyradikulitis, einer Läsion, die zur Sklerose der hinteren Wurzeln führt, auch eine isolierte Radikulitis bestehen kann: Radiculitis cervico-brachialis, dorsalis, lumbalis usw.

Man könnte daher auch annehmen, daß isolierte Radikulitis mit ausgeprägten oder schwachen Magen- oder Darmkrisen oder auch im Verein mit der Entzündung anderer Wurzeln bestehen kann. Die überwiegende Mehrzahl der Magen- und Darmkrisen, die unabhängig vom Tabes beobachtet werden und selbständige Krisen genannt werden, sind wahrscheinlich luetischer Herkunft.

Eine genaue Untersuchung wird in solchen Fällen fast immer auch andere Wurzelerscheinungen feststellen können: bei manchen eine Hypersensibilität oder Anästhesie, die längst der Wurzel lokalisiert ist, bei anderen wieder vagante Schmerzen, die als rheumatische Schmerzen bezeichnet werden. *Loeper* bewies übrigens, daß die Magen- und Darmkrisen gemeinsam mit interkostalen Neuralgien oder mit der Gürtelrose auftreten.

Die Formen der Gastro- und Enteroradikulitis unterscheiden sich von den Gastro-Enterokrisen lediglich durch ihre Beständigkeit sowie den Charakter der Schmerzerscheinungen, welche den Krisen die Eigenschaften einer autonomischen Gastro- oder Enteropathie verleihen.

Die Wurzelerkrankung bei einer luetischen Meningoradikulitis äußert sich gewöhnlich durch anfallsweise auftretende reißende Schmerzen (in den Gliedern, im Kreuz, in den inneren Organen), kann sich aber auch durch einen permanenten, an einer bestimmten Stelle lokalisierten Schmerz äußern. Dasselbe gilt für die Gastro-Enteroradikulitis. Manchmal äußert sich

diese durch heftige, lokalisierte Schmerzen, ein anderes Mal wieder sind diese abgedämpft, fast kontinuierlich und treten täglich auf.

Nicht immer ist eine Radikulitis durch Lues bedingt. *Dejérines* und seine Schüler berichteten über Radikulitisfälle, welche als Folge einer Meningitis epidemica, einer Meningitis acuta nicht epidemica oder als Folge infektiöser Affektionen der Meningen usw. auftraten. Theoretisch kann man sich solche Radikulitisfälle mit Magen- und Darmstörungen vorstellen, derartige Fälle wurden jedoch von den Lyoner Ärzten persönlich nicht beobachtet; dagegen wurden im Verlaufe einer Interkostalneuralgie und einer Wirbelaktinomykose gastrische Krisen mit Erbrechen von *Loeper* beobachtet.

Zusammenfassung.

In jedem diagnostisch unsicheren Falle einer chronischen Appendizitis soll vor dem operativen Eingriff die Lues congenita, welche die Erscheinungen einer chronischen Appendizitis imitieren kann, ausgeschlossen werden. Wichtiger als die anatomische, physiologische und symptomatische Diagnostik erscheint uns die ätiologische Diagnostik. Man ist nämlich nicht in der Lage, in jedem einzelnen Falle mit Sicherheit festzustellen, ob der Prozeß im anatomischen Sinne eine Perikolitis, Sigmoiditis, Rektosigmoiditis *(Mariano Castex)*, Polyganglioneuritis oder Enteroradikulitis *(Bouchut* und *Lamy)* oder endlich eine endokrino-sympathische Störung ist, die ohne anatomische Veränderungen in den Ganglien und Nerven auftritt.

Die Entdeckung der luetischen Ätiologie durch die Feststellung der Infektion, welche durch antiluetische Behandlung, manchmal auch durch Opotherapie behoben werden kann, ist in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle auch die richtige Diagnose.

Literaturverzeichnis.

Bassler, Journ. Amer. Med. soc. 1921. — *Bezancon, F.*, et *A. Jacquelin*, Presse Méd. Nr. 45. 1929. — *Bouchut, L.*, Jour. de Méd. de Lyon. 20. VI. 1920. — *Ders.*, et *Lamy, M.*, Arch. d. mal. de l'app. digest. Nr. 1. T. XI. — *Buchmann*, Presse Méd. Nr. 65. 1930. — *Castex Mariano*, Sifilis hered. tard. Buenos Aires. 1920. Arch. d. mal. de l'app. dig. T. XI. Nr. 5. 1921. — *Gibson, Ch. L.*, Amer. Jour. of med. Soc. 1921. — *Hovelacque*, Anatomie d. nerfs cran. et rachid. et du syst. Grand sympathique. Paris 1927. p. 247. — *Leriche, H.*, et *Fontaine, R.*, Presse Méd. Nr. 47. 12 Juin. 1929. — *Mikulowski*, Mtschr.. für Kinderh. 35 Bd. 1927. — *Ders.*, Pedj. Pol. 1926. T. VI. Z. 4. — *Ders.*, Vol. di scritti in onore C. Comba. 1929. — *Mogilnitzky, B.*, Virch. Arch. 263. Bd. 1. H. 1927. — *Oppenheim*, Nervenkrankh. 1926. S. 551.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik zu Berlin.)

Stoffwechseluntersuchungen über den Kreislaufschock.

IV. Mitteilung:

Die Sauerstoffsättigung des Blutes im Peptonschock [1]).

Von

E. SCHIFF und A. MAZZEO,
Berlin. Neapel.

Auf Grund unserer experimentellen Untersuchungen und klinischen Beobachtungen haben wir die Toxikose des Säuglings mit dem Kreislaufschock identifiziert. Wir stellen somit in den Mittelpunkt des pathologischen Geschehens die akut einsetzende ungenügende Sauerstoffversorgung der Gewebe bei der Toxikose. Auf diese führen wir sowohl die klinischen Symptome wie auch die abnormen Stoffwechselvorgänge bei der Toxikose zurück. Sinkt die Sauerstoffversorgung der Gewebe allmählich und unterscheidet sie nicht eine gewisse Grenze, so hat der Organismus die Möglichkeit, sich hierauf einzustellen und er bleibt von groben Schäden verschont. Setzt aber die Störung der Sauerstoffversorgung akut ein, so hat der Organismus keine Möglichkeit mehr, durch seine Regulationsvorrichtungen einen Ausgleich zu schaffen. Plötzlich kommt es zur Anoxämie im Gewebe mit allen Folgen im Stoffwechsel und klinischer Symptomatologie. Bei einem solchen Sauerstoffmangel leiden zunächst die Oxydationsvorgänge in den Zellen. Dies hat zur Folge, daß sich im Gewebe Säuren anhäufen. Es kommt zur Gewebsazidose und hierdurch natürlich auch zur Blutazidose. Untersucht man nun den Säurebasenhaushalt nicht nur in der Richtung der quantitativen Verschiebung, sondern berücksichtigt man hierbei, wie wir das getan haben, auch die qualitativen Vorgänge, so ergibt sich, daß der Säurebasenhaushalt bei der Toxikose und

[1]) Die Arbeit wurde mit Unterstützung der Notgemeinschaft der deutschen Wissenschaft ausgeführt.



Exsikkose des Kindes dieselben Veränderungen aufweist wie im Tierversuch, im Peptonschock und bei der akuten Einschränkung der O_2-Zufuhr. Sowohl im Schock wie auch bei der Exsikkose und Toxikose kann die h des Blutes nach der sauren Seite verschoben sein, bei beiden ist die sogenannte Alkalireserve des Blutes herabgesetzt, und bei beiden ist der Cl-Gehalt des Blutes vermehrt, während der Basengehalt des Blutplasmas keine wesentliche Änderung aufweist. Diese Beobachtungen von uns sind bereits von mehreren Seiten bestätigt. So haben wir entgegen der Lehrmeinung die Azidose des an Toxikose erkrankten Kindes nicht auf die vermehrte Resorption von Gärungssäuren aus dem Darmkanal, auch nicht auf die vermehrte Alkaliausscheidung mit den durchfälligen Stühlen zurückgeführt, sondern wir betrachten sie als eine durch die akut einsetzende O_2-Verarmung der Gewebe bedingte anoxämische Azidose, die in erster Linie eine Gewebsazidose darstellt.

Die Übereinstimmung zwischen Toxikose und Schock zeigt sich aber im Stoffwechsel auch in anderen Punkten. Um nur einiges zu erwähnen, besteht bei beiden eine Hyperglykämie, und ebenso wie bei der Toxikose kann es auch beim Schock zur Glykosurie kommen. Ähnlich wie bei der Toxikose sinkt im Schock der Glykogengehalt der Leber. Bei beiden fehlt die Ketonurie, und trotz der schweren Azidose fehlt sowohl bei der Exsikkose *(Schiff, Bayer, Fukuyama)* wie auch im Schock *(A. Hiller)* die vermehrte Ammoniakausscheidung im Urin.

Im Schock sinkt der arterielle wie auch natürlich der venöse Blutdruck. Die zirkulierende Blutmenge nimmt ab, das Blut wird eingedickt, und der Blutstrom ist verlangsamt. Auch bei der Toxikose wurde der Blutdruck erniedrigt gefunden *(Mautner, Marriott, Finkelstein)*. Wenn dies nicht in allen Fällen beobachtet wurde, so liegt dies wohl daran, daß wir am Krankenbett mit verwickelteren Verhältnissen zu tun haben als im Experiment. Für die Rückflußstörung und hiermit für die Abnahme der zirkulierenden Blutmenge sprechen das kleine Herz *(Czerny)* und die sogenannte arterielle Anämie bei der Toxikose. Die verlangsamte Blutdurchströmung hat dann *Marriott* bei der Toxikose und *Corcan* und *Klein* bei der experimentellen Exsikkose mit der kalorimetrischen Methode nachgewiesen. Schließlich fand *Hill* im Schock eine kapilläre Stase. Wir haben diese sowohl bei der Toxikose des Kindes wie auch bei der experimentellen Exsikkose nachweisen können.

Die Untersuchungen, über die wir jetzt berichten wollen, hatten den Zweck, die verlangsamte Blutdurchströmung und hiermit die ungenügende Sauerstoffversorgung der Gewebe mit einer anderen Methode nachzuweisen. Wir sind hierbei so vorgegangen, daß wir bei Hunden im Peptonschock die prozentuale O_2-Sättigung des venösen Blutes bestimmten. Die Sauerstoffbestimmungen erfolgten im Differentialmanometer von *Barcroft* in der Modifikation von *Verzár*. Das Blut wurde vor und während des Schocks aus dem rechten Herzen mittels Punktion gewonnen. Der Schock wurde, wie auch in unseren früheren Versuchen, durch Injektion von Witte-Pepton in die V. femoralis ausgelöst.

Prozentuale O_2-Sättigung des venösen Blutes.

	Hund								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
vor dem Schock	63	72 5	63	74,0	67,9	70,9	80,0	81,0	73,2
im Schock . .	45	36,1	69	55,8	66,6	38,7	27,2	27,5	26,7
nach dem Schock	—	—	—	—	—	—	—	57,5	52,0

Bei den Tieren 3 und 5 blieb der Schock aus.

Aus unseren Befunden ergibt sich, daß *im Peptonschock beim Hund die prozentuale O_2-Sättigung des venösen Blutes erheblich abnimmt.* Ähnliche Versuche an Katzen wurden von *Aub* und *Cunningham* ausgeführt. Auch sie fanden im Schock den Sauerstoffgehalt des venösen Blutes stark erniedrigt. Dies kommt dadurch zustande, daß die Gewebe aus dem Kapillarblut mehr Sauerstoff aufnehmen, als das unter normalen Verhältnissen der Fall ist. Maßgebend hierbei ist die Geschwindigkeit des Blutkreislaufs. Ist die Zirkulation stark beschleunigt, so ist der O_2-Gehalt des venösen Blutes vermehrt, ist die Zirkulation verlangsamt, so nimmt der O_2-Gehalt des venösen Blutes ab. Natürlich können für den Sauerstoffgehalt des venösen Blutes auch noch andere Faktoren von Bedeutung sein. In unserem Falle spielt aber ohne Zweifel die Geschwindigkeit des Blutkreislaufes hierbei die wesentlichste Rolle. Die erhebliche Abnahme der prozentualen O_2-Sättigung des venösen Blutes spricht also dafür, *daß im Schock der Blutstrom stark verlangsamt und die Sauerstoffversorgung der Gewebe herabgesetzt ist.*

Unsere Untersuchungen ergaben im weiteren auch eine *Abnahme der gesamten Sauerstoffkapazität des venösen Blutes im Peptonschock.*

Vol.-Prozent O_2 bei Sättigung des Blutes mit atmosphärischer Luft.

	Hund								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
vor dem Schock	22	21,2	19,2	18,8	21,2	22,0	21,2	19	22,4
im Schock . . .	14	14,4	19,6	15,4	20,4	19,6	17,6	16	20,0

Erniedrigt ist also im Schock nicht nur die prozentuale Sauerstoffsättigung des venösen Blutes, sondern auch die Gesamt-O_2-Kapazität. In erster Linie ist hierfür die Azidose verantwortlich zu machen. Bekannt ist jedenfalls, daß, wenn man dem Blute eine Säure hinzufügt, es weniger Sauerstoff aufnimmt als das normale Blut *(Barcroft)*. Bei einer bestimmten O_2-Spannung wird das Blut um so weniger O_2 aufnehmen, je mehr die CO_2-Spannung in die Höhe geht. *Ylppö* fand z. B., daß das Blut eines azidotischen Säuglings bei einem O_2-Partialdruck von 35 mm zirka die Hälfte O_2 gebunden hat wie das Blut eines gesunden Säuglings. Da der Kreislaufschock mit einer schweren Azidose einhergeht, so ist die Abnahme der Sauerstoffkapazität des Blutes in unseren Versuchen ebenfalls auf die Azidose zurückzuführen. Bemerkenswert ist der Befund *Haldanes*, der auch im arteriellen Blut im Schock eine deutliche Senkung der arteriellen O_2-Sättigung nachgewiesen hat. *Kroetz* zeigte, daß das Histamin den pulmonalen Gasaustausch schädigt, und vermutet, daß ein ähnlicher Vorgang auch die Befunde von *Haldane* erklären könnte. Möglich wäre unseres Erachtens auch, daß der alveolare Gasaustausch beim Volumen pulmonum auctum, der beim Schock sich stets einstellt, eine Störung erleidet. Wesentlich für uns ist in diesen Versuchen jedenfalls, daß im Schock dem Gewebe ein sauerstoffärmeres Blut zugeführt wird, als dies unter normalen Verhältnissen der Fall ist. Auf den circulus vitiosus, der hierbei hinsichtlich der Sauerstoffversorgung der Gewebe eintritt, haben wir früher bereits an anderer Stelle hingewiesen. Dieser besteht darin, daß die akut einsetzende Anoxämie zur Azidose führt und diese wiederum durch Herabsetzung des O_2-Bindungsvermögens des Hämoglobins die Anoxämie (bzw. die Hypoxämie) in den Zellen verschärft.

Wir betrachten auch diese Beobachtungen nur als eine weitere Stütze unserer These, daß nämlich der sogenannte Zusammenbruch des Stoffwechsels bei der Toxikose wie auch ihre klinischen Manifestationen, auf die wir allerdings hier nicht ein-

gegangen sind, nur die Folgen einer akut einsetzenden Anoxämie sind und daß diese durch den Kreislaufschock ausgelöst wird. Bei dieser Betrachtungsweise wird es ohne weiteres verständlich, daß wir die Toxikose bei den verschiedensten Schädigungen des Säuglings zu sehen bekommen, daß wir also in der Toxikose nur einen Symptomenkomplex und nicht eine ätiologisch einheitlich definierte Erkrankung zu erblicken haben. Die klinische Beobachtung und die experimentelle Pathologie lehren nämlich, daß auch der Kreislaufschock durch die verschiedensten Anlässe ausgelöst werden kann. Bakterielle Prozesse, chemische Einwirkungen, psychische Einflüsse und traumatische Prozesse, periphere und zentralnervöse Reize können alle einen Kreislaufschock zur Folge haben. Bei diesem Verhalten kann es auch nicht weiter wundernehmen, wenn wir beim Säugling die Toxikose bei Ernährungsstörungen wie auch bei den verschiedenen enteralen und parenteralen Infekten zu sehen bekommen. Nach dem heutigen Stande der Forschung ist mit der größten Wahrscheinlichkeit anzunehmen, daß bei allen diesen Schädigungen ein Schockgift im Organismus gebildet wird und daß dieses oder diese in die Gruppe der Eiweißabkömmlinge gehören[1]). (Proteinogene Amine.)

---

[1]) Literatur in der Monographie „Das Exsikkoseproblem" von *E. Schiff.* Berlin 1929. J. Springer.

Aktuelle Fragen aus der Kinderheilkunde

Herausgegeben von

Prof. Dr. PAUL KARGER

Zuschriften für diese Abteilung erbeten an den Herausgeber: Berlin NW 6, Charité, Kinderklinik

Das Krankheitsbild der Hypotension im Kindesalter.

Obwohl die Untersuchung und Messung des Blutdruckes bei Kindern mit einer ganzen Reihe von Fehlerquellen behaftet ist, läßt sich doch bei einigermaßen sorgfältigem Arbeiten und einer gewissen Übung eine gewisse Norm feststellen. Der Blutdruck beträgt beim Neugeborenen etwa 40 mm und steigt bis zum Ende des ersten Lebensjahres auf 80 mm an. Das weitere Ansteigen bis zum 10. Jahre läßt sich vorteilhaft nach der Katzenbergerschen Formel errechnen, die besagt, daß der Wert immer etwa $80 + 2x$ beträgt, wobei x die Zahl der Lebensjahre bedeuten soll. Ein 10jähriges Kind hat also einen Druck von 100 mm. Geringe Schwankungen nach oben und unten sind dabei bedeutungslos. Es gab aber bei Reihenuntersuchungen von Schulkindern eine nicht gerade kleine Gruppe, die Werte von 60—75 mm Hg. aufwiesen. Das liegt sicher außerhalb der Fehlergrenzen und des Zufalls. Abgesehen von solchen Kindern, die als Ursache dieser Senkung eine frische tuberkulöse Infektion aufwiesen, zeigten sie in der Mehrzahl einen Symptomenkomplex, der sich etwa folgendermaßen darstellte:

Es waren nach Angabe der Lehrer meist schlechte Schüler, die aber nicht unintelligent waren, sondern nur als langsam, verträumt und sehr leicht ermüdbar auffielen. Sie waren matt, uninteressiert am Unterricht, konnten sich schlecht konzentrieren und waren oft unaufmerksam. Bestimmte Unterlagen für die Annahme einer vegetativen Neurose in bestimmter Richtung ließen sich nicht finden. Dieser Begriff der essentiellen Hypotonie ist den Internisten seit langer Zeit bekannt, in letzter Zeit sind unabhängig voneinander Untersuchungen an Kindern sowohl in der französischen wie in der amerikanischen Literatur publiziert worden, so daß den Ergebnissen dieser Forschungen ein großes Maß von Sicherheit beizumessen ist. In allen genannten Arbeiten wird der Symptomenkomplex in fast vollkommen gleicher Weise geschildert. Dabei wird überall darauf hingewiesen, daß diese Kinder gar nicht selten seien, und daß die genannten Symptome sich fast immer mit einer abnorm tiefen Lage des Maximaldruckes kombiniere. Prognostisch haben diese Erscheinungen keine Bedeutung, im Gegenteil wurde in der Versicherungsmedizin festgestellt, daß diese Hypotoniker bezüglich ihrer Lebenserwartung recht günstig zu bewerten sind, vielleicht, weil sich infolge des niedrigen Druckes ihr Gefäßsystem weniger schnell abnutzt.

Immerhin fand man sich veranlaßt, gegen diese Symptome mit blutdrucksteigernden Mitteln vorzugehen, und hat dabei auch Erfolge

gesehen. Verordnet wurden Bestrahlungen, Strychnin (in Form des Tonikum Roche) und kleine Dosen Atropin.

Auffallend erscheint es, daß nicht eine Koffeinmedikation versucht wurde. Wir haben jedenfalls in einer Reihe von Fällen, in denen über die leichte Ermüdbarkeit der Kinder in der Schule geklagt wurde, in verschiedenen Formen diese Droge angewandt und waren mit dem Effekt nicht unzufrieden. Ob die Hypotension die alleinige Ursache der genannten Beschwerden ist, ist noch nicht sichergestellt, ebensowenig, worauf dieser geringe Blutdruck zurückzuführen ist.

K.

Gierthmühlen, Münch. med. Wschr. 1931. 1987 (Literatur). — *Ségall*, La Tension artérielle chez l'enfant. Thèse de Paris 1930. — *Katzenberger*, Ztschr. für Kinderh. 1913. — *Freeman*, 42. Tagung der pädiatr. Ges. Montreal. 1930.

Die wissenschaftliche und klinische Bedeutung der modernen Rohkostbewegung.

Die Rohkost ist in erster Linie charakterisiert durch einen der gebräuchlichen gemischten Kost gegenüber sehr geringen Gehalt an Eiweiß. Die Werte liegen erheblich unter dem von *Voit* seinerzeit geforderten Eiweißminimum. Es wird nun behauptet, daß es für jede Sorte Nahrungseiweiß einen anderen Minimum-Wert geben muß, weil man zwischen vollständigen und unvollständigen Eiweißkörpern zu unterscheiden hat, und von einem unvollständigen (mit relativ wenig verschiedenen Aminosäuren) muß man zur Erhaltung natürlich quantitativ mehr zu sich nehmen. Das Eiweiß des grünen Blattes wird als das vollständigste angesehen.

Weiterhin ist die Rohkost reich an Mineralstoffen und sehr basenreich. Letzterer Umstand befördert den Abbau der Eiweißstoffe und gestattet daher wieder eine Einschränkung der Eiweißmengen. Da Rohkost nicht gesalzen werden darf, fehlt ihr das Chlornatrium, dafür ist sie reich an Kalium; hierdurch wird der Wasserbestand des Körpers mobilisiert, und so erklären sich die Gewichtsverluste zu Beginn einer Rohkostperiode.

Daß der Vitamingehalt größer ist als bei gekochter Nahrung, ist selbstverständlich, endlich verhindert der Zellulosereichtum die Bildung stagnierender Kotmassen im Darm.

Aus diesen Eigenschaften der Rohkost werden in der inneren Medizin therapeutische Konsequenzen gezogen, die bereits auf ein so reiches Erfahrungsmaterial zu stützen sind, daß sich einigermaßen strikte Indikationsstellungen ergeben.

Die Indikation als Heilnahrung bei den seltenen echten Avitaminosen bedarf keiner weiteren Begründung, sie ist auch nicht neu. Bei Nierenkrankheiten aller Art ist sie eine abwechslungsreiche Erweiterung der Obsttage, sie schont die Niere infolge ihrer Eiweißarmut und ihres Mangels an Kochsalz usw. Es kommt, besonders bei urämischen Zuständen, zu einer starken Salzausscheidung, die wesentlich größere Werte erreicht als die Zufuhr.

Die Indikation beim Diabetes ist nicht ganz eindeutig, weil oft mehr Zucker dabei ausgeschieden wird. In einigen Fällen bewirkte sie aber, daß die Kranken mit weniger Insulin zuckerfrei wurden. Bei Herzkranken kann sie die Entwässerung verbessern, aber nie die Medikamente verdrängen. Die Wirkung auf Hypertonie und Gicht ist für den Pädiater nicht von Interesse, die auf dem Schlackenreichtum beruhende Anregung der Peristaltik wird sie gegen die atonische Obstipation und zur Unterstützung von Entfettungskuren brauchbar erscheinen lassen.

Als Kontraindikation ist in erster Linie die Neigung zu Darmspasmen zu nennen und überhaupt alle Erkrankungen, bei denen Entzündungen oder Geschwürsbildungen im Magen-Darmkanal vorhanden sind. Bei nicht einwandfreier Bezugsquelle der rohen Gemüse sowie bei fehlerhafter Düngung besteht die Gefahr von Infektionen, nicht nur mit Ruhrbazillen usw., sondern auch mit Eingeweidewürmern, z. B. Askariden.

Die Rohkost ist wesentlich teurer als die gemischte Anstaltskost und dadurch weiter in ihrem Anwendungsgebiete beschränkt. Die Technik der Zubereitung schmackhafter Speisen ist recht kompliziert.

Wenn man bedenkt, wie verhältnismäßig wenige Indikationen in der internen Medizin für die Rohkost anerkannt werden, so wird das Grund genug sein, gegen entsprechende Modeströmungen in der Kinderernährung Front zu machen. *K.*

L. Fischer, Med. Klin. 1932. 6. (Literatur.)

Azetonurie und azetonurisches Erbrechen.

Das noch immer recht unklare Krankheitsbild des azetonämischen Erbrechens, oder besser, des Erbrechens mit Azetonurie, wird durch einige Beobachtungen dem Verständnis näher gebracht, die von chirurgischer Seite gemacht werden konnten. Es fiel auf, daß nach Operationen oder anderen Eingriffen, die mit einem mehr oder minder großen psychischen Shok verbunden waren, wesentlich öfter Azeton im Urin von Kindern auftrat, als dies erwartet werden konnte; denn es betraf auch solche Kinder, die nicht im Zustande des Kohlehydrathungers waren, auch nicht immer solche, die in der Narkose viel erbrochen hatten und so sekundär in einen Hungerzustand hereingekommen waren. Es änderte sich an diesen Beobachtungen auch nichts Wesentliches, wenn man den Patienten vor der Operation Traubenzucker oder ein anderes Kohlehydrat verabreichte. Noch auffallender war es, daß das Auftreten von Keto-Körpern im Harn auch dann gesehen wurde, wenn überhaupt keine Narkose angewandt wurde, also z. B. nach Gipsverbänden.

Der Azetonbefund war nicht immer mit Erbrechen kombiniert, es gibt also eine Azetonurie mit und ohne Erbrechen, wie es ein Erbrechen mit und ohne Azetonurie gibt. Es fiel weiter auf, daß fast nur solche Kinder das Phänomen zeigten, die sich vor oder bei dem betreffenden Eingriffe besonders aufregten, so daß man geneigt war,

dies mit einer neuropathischen Konstitution in Zusammenhang zu bringen. Das lag um so näher, als von pädiatrischer Seite wiederholt behauptet wurde, daß nur Neuropathen zum Erbrechen mit Azetonurie neigten, und zwar in der Form von Anfällen, die man früher als zyklisches Erbrechen bezeichnet hat.

Nunmehr wurden die Kinder unmittelbar nach Einlieferung in die betreffende chirurgische Klinik untersucht, und es zeigte sich wieder, daß schon der psychische Shok der Versetzung in ein so fremdes Milieu genügte, um bei ängstlichen Kindern eine Azetonurie von wechselnder Dauer auszulösen, wobei die Dauer und die Intensität der Reaktion nicht von der Art der Nahrung, die vorher oder nachher gegeben wurde, abhängig war. Diese Frage der psychischen Einwirkung auf den Stoffwechsel veranlaßte uns, ebenfalls auf diese Verhältnisse zu achten. Wir wählten zunächst den Weg, alle Kinder, die sich bei der Aufnahme in die Klinik sehr aufregten, zu untersuchen, und bekamen dabei eine ganze Reihe positiver Resultate. Mitunter war schon in der zweiten oder dritten Urinportion der Befund wieder normal, in einigen Fällen verschwand das Azeton erst am nächsten Tage. In einer demnächst erscheinenden Dissertation, die auf meine Veranlassung sich mit diesen Fragen befaßte, zeigten sich in noch viel deutlicherer Weise die gleichen Verhältnisse. Es wurden vorwiegend solche Kinder untersucht, die in der Halsklinik einer Adenotomie unterzogen werden sollten. Dieser Eingriff wird ohne Narkose vorgenommen, auch hatten die Kinder im Morgenurin keine Azetonkörper. Unmittelbar nach dem Eingriffe waren diese Veränderungen aber mit großer Regelmäßigkeit zu finden, und zwar absolut abhängig von dem Grade, in dem sich die Kinder aufgeregt hatten. Von der Stärke der psychischen Reaktion war auch wieder die Dauer des Befundes abhängig, in verschiedenen Fällen konnte in dem von den Eltern bei der Nachschau mitgebrachten Harn von dem der Operation folgenden Tage noch Azeton in erheblicher Stärke nachgewiesen werden. Zucker fand sich niemals, weder vorher noch nachher.

Diese interessanten Feststellungen scheinen uns mehr als nur theoretisches Interesse zu haben. Es wäre erwünscht, wenn öfter, als man es bisher zu tun pflegte, der Urin auf Azeton nachgesehen würde. Es genügen dazu die einfachen qualitativen Proben, denn die Reaktion fällt, wenn sie vorhanden ist, immer sehr deutlich aus. Vielleicht stellen sich dabei Zusammenhänge heraus, die nicht nur ein neues Licht auf das Wesen des azetonurischen Erbrechens werfen, sondern auch manche heute noch nicht geklärten Krankheitssymptome in dem Sinne einer durch nervöse Einflüsse erzeugten Stoffwechselkrise aufzuklären gestatten. *K.*

Hallermann, Med. Klin. 1931. 1198. — *Volkmann*, Ztrlbl. Chir. 1925. — *Wegner*, Diss. Berlin (im Druck).

Wissenswertes für den Kinderarzt

Eine einfache Methode zur quantitativen Zuckerbestimmung.

Die regelmäßige Durchführung der quantitativen Bestimmung der Zuckerausscheidung im Urin mit den bisher üblichen Methoden stößt bei der ambulanten Behandlung der Diabetiker auf Schwierigkeiten. Die Gärungsprobe kann erst nach 24 Stunden abgelesen werden, die polarimetrische Feststellung erfordert eine kostspielige Apparatur, die sich nicht jeder Arzt leisten kann. Kolorimetrische Methoden haben sich bisher nicht einführen können, obwohl es an Versuchen in dieser Hinsicht nicht gefehlt hat. Deshalb ist eine relativ einfache Methode von Interesse, bei der die Zeit gemessen wird, die verstreicht, bis bei der Nylander-Probe eine komplette Schwärzung der Flüssigkeit durch das ausfallende metallische Bismut eintritt. (Es wird dabei nur die Zeit vom Beginne des Siedens an gerechnet.) Es ergab sich nun, daß im unverdünnten Urin bei 0,1 % Zucker keine komplette Schwärzung zu erreichen ist. Nach 5 Minuten wird die Farbe bräunlichgrau und dann nicht mehr dunkler. Bei 0,15 % erfolgt nach 3 Minuten komplette Schwärzung, bei 0,2 % in 2 Minuten, bei 0,3 % in 1 Minute. Ist die Konzentration des Zuckers höher, so liegen die Zeitwerte zu nahe beieinander, man muß dann mit verdünntem Urin arbeiten. Die Benutzung zweier verschiedener Verdünnungen und die Vergleichung und Umrechnung der Zeiten ergibt dann die Möglichkeit einer Kontrolle der gefundenen Werte. Wenn sich also bei Anstellung der Probe (5 ccm Harn mit 1 ccm Reagens) schon nach 30 Sekunden oder früher eine so starke Schwärzung zeigt, daß im durchscheinenden Licht die Reagenzglaskuppe keinen rötlichen Schimmer mehr zeigt, ist der Zuckergehalt über 0,4 %; es muß nunmehr der Harn verdünnt werden.

Um die Prozentzahlen zu errechnen, wird der Verdünnungsfaktor mit 0,15 multipliziert, wenn die Kochdauer 3 Minuten, mit 0,2, wenn sie 2 Minuten, und mit 0,3, wenn sie 1 Minute betrug. Beispiel: 10fach verdünnter Harn schwärzt sich nach 1 Minute: 10mal 0,3 = 3 % Zucker. Der gleiche Harn wird auf das 15fache verdünnt, Kochdauer 2 Minuten bis zur Schwärzung: 15mal 0,2 = 3 % Zucker. Die Fehlergrenze soll bei einiger Übung 5 Sekunden bei der Zeitfeststellung und $\frac{1}{4}$—$\frac{1}{2}$ % bei der Zuckerfeststellung betragen. Das ist für praktische Zwecke eine hinreichende Genauigkeit.

Dinkin, Med. Klin. 1931. S. 1793. *K.*

Ein Versuch, den initialen Gewichtsverlust der Neugeborenen zu verringern.

Die etwa am dritten Lebenstage zu beobachtende Trinkschwäche, die Temperatursteigerung, die Schläfrigkeit und das Erbrechen mancher Neugeborenen wird in Zusammenhang mit dem zu diesem Zeitpunkte am stärksten ausgeprägten Gewichtsverlust gebracht und das alles als Ausdruck einer Inanition mit konsekutiver Azidose gedeutet. Es wurde nun der Versuch gemacht, den Kindern bis zum Einschießen der Muttermilch vierstündlich 60 ccm einer 5 %igen Laktoselösung zu verabreichen, der 0,3 g Natr. citric. zugesetzt sind. Die Ergebnisse waren so zufriedenstellend, daß das Vorgehen



empfohlen wird. Das Geburtsgewicht wurde früher als sonst wieder erreicht, die Gewichtsabnahme hielt sich in engen Grenzen. Inanitionsfieber, Erbrechen, Trinkschwäche und Ikterus sollen nicht aufgetreten sein. (Am wenigsten verständlich wäre von all diesen der Methode nachgerühmten Vorzügen das Ausbleiben des Ikterus; die zugeführte Flüssigkeitsmenge [240 ccm in den ersten Lebenstagen!] erscheint recht hoch.) Indiziert dürften diese Maßnahmen wohl nur bei starkem Gewichtsverlust schwacher Kinder sein, bei denen die geschilderten Schwierigkeiten in der Nahrungsaufnahme auftreten. *H. Eliasberg.*

A. L. Eder und *B. Bakewell,* Amer. journ. dis. child. Vol. 42. 1931. Nr. 5.

Behandlung der Säuglingspyurie mit Soja.

Die von uns S. 248 referierte Behandlung der Pyurie mit ketogener Diät, über die wir inzwischen einige gute eigene Erfahrungen machen konnten, eignet sich naturgemäß nicht für Säuglinge, weil es gefährlich wäre, bei diesen eine so starke Azidose zu erzeugen, daß eine Azetonurie entsteht. Ein gangbarer Weg für die Pyurie-Behandlung in den ersten Lebensmonaten wird in der Behandlung mit folgender Nahrung gesehen:

70 g Sojamehl werden mit 1 l kaltem Wasser angerührt und unter Schlagen zum Kochen gebracht. Nachdem man 10 Minuten auf kleiner Flamme gekocht hat, werden 80 g Nährzucker und 1,5 g NaCl sowie schließlich 5 g Olivenöl zugefügt. Gutes Quirlen, auch noch beim Einfüllen, ist unerläßlich. Eventuell kann eine Lösung von 9 g Calc. carbon. der fertigen Nahrung zugesetzt werden.

Der Geschmack und die Verträglichkeit dieser Nahrung sollen gut sein, die Säuglinge nehmen sie ohne Schwierigkeit. Sie kann über mehrere Wochen gegeben werden, auch bei debilen Säuglingen. Die mitgeteilte Kasuistik zeigt, daß die Erfolge im Vergleich mit den sonst üblichen Methoden recht gut sind.

Mader, Klin. Wschr. 1931. 2346. *K.*

Sind Zigaretten stillenden Müttern zu gestatten?

Die Nikotinausscheidung in Urin und Milch stillender Frauen wurde an Blutegelsegmenten geprüft, wobei sich ergab, daß sowohl im Harn wie in der Milch Nikotin nachweisbar war. Nach Genuß von 7—15 Zigaretten gingen maximal 0,03 mg Nikotin in die Milch über, auf je einen Liter Frauenmilch berechnet. Eine toxische Wirkung auf den Säugling übten diese Mengen nicht aus. Die Ausscheidung erfolgt nach 4—5 Stunden. Ein Einfluß auf die Laktation ist nicht zu erkennen. Es ist demnach nicht erforderlich, stillenden Frauen das Rauchen ganz zu verbieten, doch wird es vielleicht zweckmäßig sein, die Tagesmenge auf 5—6 Zigaretten zu beschränken. Bei dieser Menge gehen jedenfalls keine irgendwie nennenswerten Nikotinmengen in die Milch über. *H. Eliasberg.*

W. Emanuel, Ztschr. für Kinderh. 52. 1931. H. 1.

Hat die Gonorrhoe der Kinder Folgen für das spätere Alter?

Nachforschungen nach dem späteren Schicksal derjenigen Kinder, die eine Vulvovaginitis gonorrhoica durchgemacht haben, sind deshalb immer



von Interesse, weil die Ansichten über etwaige Spätschädigungen in der Literatur noch keineswegs eindeutig geklärt sind. Gibt es doch eine Reihe von Gynäkologen, die der Meinung sind, die Gonorrhoe der Kinder heile praktisch nie aus, und manche Veränderungen bei der erwachsenen Frau seien nichts anderes, als alte Gonorrhoen aus den Kinderjahren, die aus verschiedenen Gründen und bei verschiedenen Gelegenheiten wieder manifest werden können. Wenn dies zuträfe, würde allen solchen Mädchen von der Eheschließung abzuraten sein. Eine amerikanische Statistik besagt nun folgendes: Bei der Nachuntersuchung von 32 Frauen im Alter von über 20 Jahren, die im Alter von 3—10 Jahren eine spezifische Vulvovaginitis durchgemacht hatten, waren niemals Komplikationen der akuten Erkrankung aufgetreten, die Menstruation hatte zu der Zeit eingesetzt, die dem Mittel der betreffenden Bevölkerung entspricht, die Menses waren von normaler Dauer, nur bei 8 Frauen bestanden dysmennorrhoische Beschwerden, die aber leichter Natur waren und wohl kaum mit der Go. in Zusammenhang zu bringen waren. Von 17 Frauen, die geheiratet hatten, waren 2 gravide, 10 hatten bereits Kinder, in 2 Fällen war ein künstlicher Abort eingeleitet worden, der aber auch nichts mit der in der Kindheit überstandenen Krankheit zu tun hatte. Es kann also nach diesen Ergebnissen keine Rede davon sein, daß etwa als Folge der Kindergonorrhoe eine Sterilität eingetreten wäre.

H. Eliasberg.

P. Dooley, Amer. journ. dis. childr. Vol. 42. 1931. No. 5

Die Schwierigkeiten der bakteriologischen Diagnose der Gonorrhoe beim Kinde.

Die meisten beschäftigten Ärzte pflegen in der Praxis auf Grund von Methylenblaufärbungen mit Sicherheit die Diagnose auf Gonokokken zu stellen, wenn sie die intrazellulären Kokken in der bekannten Form vor sich sehen. Im Zweifelsfalle wird dann noch ein Präparat mit Gram-Färbung angefertigt, zeigt auch dies die charakteristische Färbung, so wird die Erkrankung als Gonorrhoe angesehen. Diese Diagnose kann bekanntlich außerordentlich schwerwiegende Folgen haben, oft wird sie Veranlassung zu Vorwürfen gegen Schule, Pflegerinnen usw.

Bei der Wichtigkeit der Sicherstellung dieser Diagnose ist es von Interesse, die Sicherheit der Methoden, die man anwendet, zu erkennen, und mit dieser scheint es nach den letzten Literaturangaben noch sehr im argen zu liegen. So ergaben sich bei 17 Fällen, in denen man den gleichen Ausstrich an 3 verschiedenen Instituten untersuchen ließ, 12mal differente Resultate, ohne daß man es an der nötigen Sorgfalt bei der Untersuchung hätte fehlen lassen[1]. Die genannten Differenzen bezogen sich aber nicht nur auf die Angabe, ob der Befund positiv oder negativ zu werten sei, sondern es zeigten sich auch Meinungsverschiedenheiten darüber, ob in dem übersandten Ausstrich grampositive oder gramnegative Kokken gefunden seien. Daß die Gramfärbung nicht immer unbedingt zuverlässig zu sein braucht, geht auch daraus hervor, daß von anderer Seite[2] dringend empfohlen wird, bei allen Gramfärbungen in der Praxis immer Staphylokokken als Kontrolle für grampositive und Kolibakterien als Test für gramnegative mitzufärben. Auch von dieser Stelle wird zugegeben, daß die Bewertung der Befunde selbst für einen erfahrenen Bakteriologen oft außerordentlich schwer sei. Damit stimmt die Angabe in der erstzitierten Arbeit gut überein, daß man sogar differente

Resultate erhielt, wenn man das gleiche Präparat dem gleichen Untersucher mehrmals vorlegte!

Es ist daher verständlich, wenn ein Bakteriologe auf dem Standpunkte steht, daß ein einziger negativer Befund noch nicht gegen Go. zu sprechen braucht. Selbst wenn man seine Präparate nicht selbst färbt, so kann bei der Entnahme schon eine ganze Reihe technischer Fehler gemacht werden, die ein einwandfreies Arbeiten des Bakteriologen unmöglich machen. So kommt es oft vor, daß die vor der Entnahme ausgeglühte Nadel noch nicht genügend erkaltet ist, oder daß die Entnahme zu einer Zeit erfolgt, die kurz nach einer Urinentleerung liegt, wodurch eine „Reinigung" der Vagina durch den Harn stattfinden kann. Auch wird nicht selten versäumt, auf eine eventuelle Rektalgonorrhoe zu achten; entnimmt man aus dem Rektum Untersuchungsmaterial, so sollte dazu immer ein Spekulum verwandt und die Schleimhaut vor der Entnahme des Eiters mit einem trockenen Wattetupfer gereinigt sein. Zur Feststellung der endgültigen Heilung werden mehrere Kulturen verlangt, die alle ein negatives Resultat geben müssen. Inwieweit diese vielleicht in manchen Fällen berechtigten Forderungen in der Praxis durchführbar sind, wird eine Frage der zur Verfügung stehenden Geldmittel und Einrichtungen sein. Es sollten aber so schwerwiegende Einwände erfahrener Bakteriologen jeden Arzt veranlassen, sich nicht in allen Fällen auf die einfachen Hilfsmittel seines kleinen Sprechzimmerlaboratoriums zu verlassen, sondern, wo es angängig ist, einem Zentralinstitut zweifelhafte Entscheidungen in so lebenswichtigen Fragen zu überlassen.

Es ist ferner der Versuch gemacht worden[3], eine Komplementbindungsreaktion zur Sicherung der Gonorrhoe-Diagnose heranzuziehen. Unter 64 Fällen, die bakteriologisch positiv waren, konnte nur in etwas über der Hälfte auch die Seroreaktion einen positiven Befund erzielen. Damit scheidet für praktische Zwecke dieser Weg vorläufig aus. *K.*

[1] *Cohn-Hülse*, Kinderärztl. Praxis. 1931. 389. — [2] *v. Guttfeld*, ibid. 1931. 394. — [3] *Cohn* und *Rosowsky*, Dt. med. Wschr. 1931. 1540.

Die Behandlung der Asphyxie des Neugeborenen.

Wenn wir auch eine ganze Reihe von Mitteln und Methoden besitzen, um die Gefahren der Insuffizienz des Atemzentrums zu überwinden, so wird man doch gern Methoden verwerten wollen, die von der Pflegerin jederzeit angewandt werden können, ohne daß erst die Ankunft des Arztes abgewartet werden muß, wodurch Entscheidendes versäumt werden kann. Als ätiologisch wirkendes Verfahren wird jetzt die Insufflation von Kohlensäure-Sauerstoff-Gemischen empfohlen, für deren Applikation handliche und leicht zu bedienende Apparate im Handel zu haben sind. Kohlensäure wirkt als Reiz auf das Atemzentrum, ist aber in reiner Form oder in starker Konzentration nur auf ganz kurze Zeit einzuatmen. Gemische in Luft oder Sauerstoff, die 5% Kohlensäure enthalten, haben sich in jeder Hinsicht bei der Behandlung der Asphyxie der Neugeborenen wie auch bei Atemstörungen älterer Kinder bewährt, so z. B. bei Kollapen, Pneumonie, Zyanose usw. Im allgemeinen wird das Gemisch immer 5–10 Minuten in Abständen von ½—1 Stunde gegeben. Es gibt Apparate zur stationären Aufstellung und für ambulante Behandlung. Sie werden von den Dräger-Werken in Lübeck in den Handel gebracht. *K.*

R. Wiener, Arch. für Kinderh. 95. 1931. 65.

Noch einmal: Zur Frage der Behandlung der Hämophilie mit Ovarialpräparaten.

*Herr Prof. **Bessau** (Leipzig) hatte die Freundlichkeit, in dem nachfolgenden Schreiben aus eigener Erfahrung zu diesem Problem Stellung zu nehmen. Wir geben seine Warnung gern wieder und würden es für wünschenswert halten, wenn auch künftig von unseren Lesern Anregungen und Berichte über ihre Erfahrungen uns zur Ergänzung unserer Referate mitgeteilt würden.* *P. Karger.*

Unter dem Titel: „Wissenswertes für den Kinderarzt" wurde im Jahrbuch für Kinderheilkunde, Bd. 133, Heft 5/6, S. 378 ein neuer Plan zur Behandlung der Hämophilie veröffentlicht, der einer Mitteilung von *Fleur Birch*, Journ. Amer. med. assoc. Vol. 97, Nr. 4, 1931, S. 244, entstammt. Es handelt sich um die Behandlung der Hämophilie mit Ovarialextrakten. Den gleichen Gedanken haben wir bereits vor Jahren gehabt, haben ihn aber nicht zur Ausführung gebracht, weil diese Behandlung uns nicht unbedenklich erschien. Wenn der Herr Referent des Jahrbuchs schreibt, daß bei der Unschädlichkeit der Behandlungsmethode es nicht zu verantworten wäre, erst weitere Behandlungsergebnisse abzuwarten, ehe man in der Praxis Versuche anstellt, so fühle ich mich verpflichtet, zu warnen.

Als wir im Jahre 1928 den Plan hatten, einem hämophilen Knaben Ovarialextrakt zu geben, wandten wir uns an Laqueur, Amsterdam; er schrieb uns am 19. 11. 1928 wörtlich: „Wenn Menformon bei männlichen Kindern gegeben wird, so müssen Sie mit der Möglichkeit des atrophierenden Einflusses auf die Geschlechtsorgane rechnen, denn wir haben diese jetzt bei jeder darauf untersuchten Tierart gefunden." Ich verweise weiter auf die Mitteilungen von:

Herrmann und *Stein*, Wien. klin. Wschr. 1916. 25. S. 778;
Laqueur, Hart und *de Jongh*, Dt. med. Wschr. 1926. 30. S. 1247;
Adolf Butenandt, Untersuchungen über das weibliche Sexualhormon. Abhandlungen der Gesellschaft der Wissenschaften zu Göttingen. Berlin, Weidmannsche Buchhandlung. 1931;
W. Reiprich, Münch. Med. Wschr. 1931. Nr. 9. S. 343;
H. O. Neumann, Klin. Wschr. 1931. Nr. 49. S. 2253.

Ich will damit nicht diese neue Therapie ablehnen, sondern nur zur Vorsicht mahnen. So viel ist sicher, daß der *Dosierung* des Sexualhormons die größte Beachtung geschenkt werden müßte. Die Situation ist um so unangenehmer, als eine eventuelle Schädigung sich vielleicht erst viel später bemerkbar machen wird. *Bessau.*

Buchbesprechungen

1. **Linus Bopp**: *Allgemeine Heilpädagogik in systematischer Grundlegung und mit erziehungspraktischer Einstellung.* Freiburg i. Br. Herder. IX u. 424 S.

2. **Heinrich Hanselmann**: *Einführung in die Heilpädagogik.* Praktischer Teil für Eltern, Anstaltserzieher, Lehrer aller Schulstufen, Geistliche, Richter und Ärzte. Zürich 1930. Rothapfelverlag. 576 S. Mit Bilderanhang.

Die Heilpädagogik hat Homburger in seiner Psychopathologie des Kindesalters 1926 bestimmt als „die Lehre von der Verknüpfung der Er-

ziehung und des Unterrichts mit Maßnahmen, welche auf Heilung, Besserung und Ausgleich seelischer gesundheitlicher Mängel abzielen".

Die Heilpädagogik ist erwachsen aus der chemischen Verbindung der Einsichten und des Tuns aller derjenigen, welche an dem sich erschwert entwickelnden und erschwert sozial eingliedernden Kinde ein Interesse nehmen, das sind die Normalpädagogen, die Psychopathenerzieher, die Bildner Blinder, Taubstummer, Schwachsinniger, die Jugendrichter, die Fürsorger, die Seelsorger, die Kinderärzte, die Fachärzte aller Art. Ihr Zusammensein auf dem ersten heilpädagogischen Kongreß in München 1922 hat bei allen Teilnehmern die Überzeugung hervorgerufen, und zwar noch vor aller begrifflichen Klärung, daß solche Vereinigung notwendig sei. Die Definition des eben verstorbenen Homburgers zeigt nun auch, in welcher Weise Darstellungen der Heilpädagogik möglich und nötig sind. Alle Pädagogik ist zutiefst gebaut auf eine Wertlehre. Und die pädagogische Kunst besteht darin, die Möglichkeiten der Wertverwirklichung im einzelnen Falle zu erkennen und zu befördern. Nicht dies also scheidet die Heilpädagogik von der Normalpädagogik, daß die Werte andere seien, sondern daß auch in anderer Weise die Ziele erreicht werden müssen. Dem Buch von Linus Bopp dürfen wir dankbar sein dafür, daß es die Wertlehre in den Mittelpunkt gestellt hat. Es wird untersucht, welche Ursachen beim Heilzögling Fehlentwicklungen des Wertsinnes bedingen können. Und es wird die Entwicklung des Wertsinnes bei den einzelnen medizinischen Formen der Entwicklungsstörungen dargestellt. Sonach erscheint Heilpädagogik als die Theorie einer durch Erziehung zu bewirkenden Heilung, vorzüglich der Kindheit, wobei die Richtung auf möglichst gesteigerte und möglichst normale Wertfähigkeit und Wertwilligkeit einzuschlagen ist. Freilich dürfte man sich mit der begrifflichen Abgrenzung gegenüber der Medizin (S. 15) nicht einverstanden erklären können. Die Medizin nämlich habe es nach B. nur mit dem biologischen Wert zu tun; eine Ansicht, die sicherlich nicht richtig ist. Die Stellen, die B. selbst aus Werken der modernen Psychotherapie zitiert, zeigen ja, daß die Medizin sich der unendlichen Teleologie der Gesundheit durchaus bewußt ist. Diese Ausstellung soll keineswegs das Verdienst des vorzüglichen, mit reicher Kenntnis der Literatur und der Einzelfragen geschriebenen Buches schmälern. Die seit langem im katholischen Kulturkreis vorhandenen philosophisch und psychologisch unterbauten, erzieherischen Bemühungen sind in diesem Buch zusammengefaßt, und die Ernte wird vor uns ausgebreitet. Man wird in dieser oder jener Einzelfrage, so insbesondere in der Bewertung sexueller Handlungen, nicht immer der gleichen Ansicht sein können wie der Verfasser. Die Reinheit, die Vorurteilslosigkeit und Tiefe seines Bemühens seien aber dankbar anerkannt.

Hanselmann sieht in der Heilpädagogik die Lehre vom Unterricht, von der Erziehung und Fürsorge aller jener Kinder, deren körperlich-seelische Entwicklung dauernd durch individuale und soziale Faktoren gehemmt ist. Wir werden auch in dem Buche von *H.* die originale Leistung nicht in erster Linie in der klinischen Darstellung der Typen, der Minderwertigkeit, der Geistesschwachheit, der Sprachleiden suchen — hier ist die Medizin nun einmal nicht gebend —, dem Ref. scheinen vielmehr besonders maßgeblich die Ausführungen über Erziehungsberatung, Pflegefamilie, Erziehungsanstalt und die zwar kurzen, aber persönlich vorgetragenen Auseinandersetzungen über spezielle Methoden, insbesondere Suggestion, Psychoanalyse, Psychokatarsis,

Psychotechnik, rhythmische Gymnastik und Strafe. Sehr interessant ist die Tabelle über die spezifischen Wirkungen der Anstalt S. 489. Sie faßt die Ausführungen über die künstliche Lebensgemeinschaft, über die Entfremdung des Kindes von den gewöhnlichen Formen der menschlichen Vergemeinschaftung, über Entpersönlichung des Kindes, über erotische Gefährdung usw. zusammen. Demgemäß sieht *H.* die Aufgabe der Anstalt nicht in der dauernden Bewahrung und Erziehung, sondern in der Vorarbeit für die Erziehung in der Pflegefamilie.

Zur Psychoanalyse macht sich *H.* den Standpunkt zu eigen, den *Freud* selbst im Vorwort zu *Aichhorns* bekannter Arbeit über „Verwahrloste Jugend" entwickelt hat. „Die Psychoanalyse des Kindes kann von der Erziehung des Kindes als Hilfsmittel herangezogen werden, aber sie ist nicht dazu geeignet, an ihre Stelle zu treten" *(Freud).*

Ein sehr reichhaltiges und wohlgeordnetes Literaturverzeichnis, welches auch die Arbeiten der experimentellen oder, besser gesagt, der vergleichenden Kinderpsychologie heranzieht, ist eine sehr nützliche Beigabe.

Ein Desiderat, welches beide hier besprochenen Werke hinterlassen, ist eine Theorie der Begriffsbildung, nämlich dessen, was wir oben mit den Worten chemische Synthese andeuteten. Dies ist nicht nur etwa eine müßige Bestrebung, deren die praktische Heilpädagogik entraten könnte, im Gegenteil, die Auseinandersetzungen zwischen Ärzten und Pädagogen insbesondere, weit davon entfernt, lediglich persönlichen und Standesansprüchen zu entspringen, beruhen gerade darauf, daß die Begriffsbildung noch nicht geklärt ist. Welches sind denn die wahren Ursachen der Störung? Liegen sie auf somatischem oder psychischem Gebiet? Bedeutet ein Erziehungserfolg, daß der Arzt sich geirrt habe? Sollen wir in der ererbten Anlage ein unübersteigbares Hindernis sehen oder, umgekehrt, mit fröhlichem Optimismus, so wie es die sozialistische Politik ja schon lange tut, die Milieufaktoren zu verbessern trachten? Die Ausbreitung der Erfahrungen im Personenkreis, eine von *Ach* mit Recht hervorgehobene, nicht begriffliche, sondern persönliche Abstraktion ist sicher sehr wichtig. Aber darüber hinaus werden wir zu Arbeitsmethoden gelangen müssen, welche nun auch zu tragfähigeren Begriffen und Theorien führen, als wir sie heute besitzen.

H. verspricht uns einen zweiten Teil, welcher die Theorie der Heilpädagogik geben soll. Der Ref. steht nicht an zu erklären, daß er eine solche Arbeit für unbedingt erforderlich hält. *Eliasberg*-München.

Becker, Joseph: *Röntgendiagnostik und Strahlentherapie in der Kinderheilkunde.* Berlin 1931. Julius Springer. 302 S. 293 Abbildungen. Preis 45 RM., geb. 48 RM.

Von dieser Monographie kann man wohl sagen, daß sie einem Bedürfnis entspricht, da wir keine Darstellung besitzen, die in dieser Form Strahlendiagnostik und -therapie des Kindesalters vereinigt. Die Kombination eigener klinischer Erfahrungen mit einer ausgiebigen kritischen Berücksichtigung der zerstreuten Literaturangaben macht das Werk zu einem praktisch besonders brauchbaren Führer durch das komplizierte Gebiet. Dabei hat der Verf. der Versuchung widerstanden, seltene „interessante" Fälle abzubilden, sondern trifft eine Auswahl solcher Bilder, die für die Praxis wichtig sind. Bei der Darstellung der Bronchiektasen fällt auf, daß der Prozentsatz der erworbenen zu den angeborenen umgekehrt angenommen wird, als es unserer Erfahrung entspricht; mit Recht wird der Kontrastfüllung der Bronchien ein im Verhältnis

zur therapeutischen und diagnostischen Wertigkeit zu großes Gefahrenmoment nachgesagt; sie wird nur für die Fälle für erlaubt gehalten, bei denen ein geplanter operativer Eingriff eine Kenntnis der Lokalisation und Ausdehnung erfordert. In der Therapie werden nur kleine Dosen empfohlen, die HED. wird beim Spielkinde mit 300 R. angesetzt, was unseren Erfahrungen durchaus entspricht, leider aber nicht von der Mehrzahl der Fachröntgenologen angenommen wurde. Bei der Besprechung der Höhensonnenbehandlung wird darauf hingewiesen, daß gerade Neuropathen, bei denen sie ja in unkritischer Weise oft verwandt wird, meist schlecht darauf reagieren. Die Radiumtherapie wird kurz abgehandelt, bei den mit Recht sehr eng gefaßten Indikationen für das Kindesalter könnte in einer späteren Auflage vielleicht die Lymphogranulomatose noch Platz finden. Die Abbildungstechnik ist hervorragend, was bei Kinderröntgenogrammen eine Seltenheit zu sein pflegt. Das Buch stellt zur Zeit die beste Bearbeitung dieses Gebietes dar und sei jedem Kinderarzt empfohlen. *K.*

Ruth Zechlin: *Beschäftigungsspiele für das kranke Kind.* Verlag Otto Maier, Ravensburg. Preis kart. 3 Mk., geb. 3,50 Mk.

Das kleine Buch enthält eine Fülle von Beschäftigungsmöglichkeiten aus dem Arsenal des Kindergartens, wobei die Auswahl so getroffen ist, daß jeder, auch ohne Vorkenntnisse auf diesem Gebiet, sich an Hand des leichtfaßlichen Textes und der instruktiven Abbildungen in dieses Sonderfach der Pädagogik einarbeiten kann. Es finden sich da Spiele und Beschäftigungen für solche Kinder, die sich nicht bewegen dürfen, für solche, die die Augen schonen sollen, die sich nicht geistig anstrengen sollen, die liegen müssen und endlich solche, die sitzen dürfen. Eine Tabelle gibt Aufschluß über die Spielmöglichkeiten, die den einzelnen der angeführten Indikationen gerecht werden. Wie *Ibrahim* im Vorworte ausführt, eignet sich dieser kleine Leitfaden nicht nur für Mütter, sondern auch für den Pädiater, der in seiner Praxis oft Gelegenheit finden wird, Ratschläge zu geben, um die Langeweile seiner Patienten zu erleichtern. *K.*

E. Gordon Stoloff: *The chest in children, röntgenologically considered.* New York 1930. 432 S. Paul Höber. Preis geb. 15 Dollar.

Das Werk von *Stoloff,* das den 12. Band einer Serie monographischer Röntgenatlanten darstellt, ist ein schönes Ergebnis langjähriger eingehender Studien an dem reichen Kindermaterial des Mount-Sinai-Hospital in New York. Es ist als besonderer Vorzug des Werkes hervorzuheben, daß der Autor als klinischer Pädiater das Röntgenmaterial ausgewählt und mit erläuternden Texten versehen hat. Der aufmerksame Leser des Textes und Betrachter der zahlreichen, zum größten Teil gut wiedergegebenen Bilder wird in vorbildlicher Weise dazu geführt, Röntgenbilder richtig zu deuten. Sehr lehrreich ist die Wiedergabe vieler Serienaufnahmen, wodurch sich die prognostische Bedeutung einzelner typischer Befunde besonders einprägt. Dankenswert wäre es, wenn aus dem großen Asthmamaterial des Hospitals noch typische Röntgenbilder sowie Lungenaufnahmen masern- und keuchhustenkranker Kinder dem sonst fast lückenlosen Atlas beigefügt werden würden.

Helene Eliasberg-Berlin.

